

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N° 646

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 22 juillet 1899 à 1 heure

PAR

Léonard N. ROBINSON

Né à Howrah (Indes Orientales), le 24 Novembre 1869

ÉTUDE SUR LE

Syndrome de Graves-Basedow

CONSIDÉRÉ COMME

MANIFESTATION DE L'HYSTÉRIE

Président : M. RAYMOND, professeur

*Juges : MM. { BLANCHARD, professeur
MARFAN et ALBARRAN, agrégés*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.

PARIS

JOUVE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1899

646

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°
646

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 22 juillet 1899 à 1 heure

PAR

Léonard N. ROBINSON

Né à Howrah (Indes Orientales), le 24 Novembre 1869

ÉTUDE SUR LE
Syndrome de Graves-Basedow

CONSIDÉRÉ COMME

MANIFESTATION DE L'HYSTÉRIE

Président : M. RAYMOND, professeur

*Juges : MM. { BLANCHARD, professeur
MARFAN et ALBARRAN, agrégés*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.



PARIS

JOUBE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1899

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen : M. BROUARDEL.

Professeurs :

Anatomie	MM. FARABEUF.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL,
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	DEBOVE.
Histologie.	LANNELONGUE.
Opérations et appareils	CORNIL.
Matière médicale et pharmacologie.	MATHIAS DUVAL.
Thérapeutique	TERRIER.
Hygiène	POUCHET.
Médecine légale.	LANDOUZY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	PROUST.
Pathologie expérimentale et comparée.	BROUARDEL.
	N.....
	CHANTEMESSE.
	POTAIN.
Clinique médicale	{ JACCOUD.
Maladies des enfants	HAYEM.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	DIEULAFOY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GRANCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	
	JOFFROY.
	FOURNIER.
	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	{ BERGER.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	{ PINARD.
	BUDIN.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIERY
ALBARRAN	DUPRE	LEPAGE	THIROLOIX
ANDRE	FAURE	MARFAN	THOINOT
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA (Aug.)	GILLES DE LA	MENETRIER	VARNIER
BROCA (André)	TOURETTE	MERY	WALLICH
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WALTHER
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU	WIDAL
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	WURTZ
	LEGUEU		

Chef des Travaux anatomiques: M. RIEFFEL

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAÎTRES
DANS LES UNIVERSITÉS D'ÉDIMBOURG ET DE PARIS

A MES AMIS

M. le Dr W^m Livesay, Sudbury-Derby.
M. le Dr Eugène Dupuy, Paris.
M. le Dr Mercier, Montreal. Canada.

Hommage de profonde reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR RAYMOND

Professeur de Clinique des Maladies du système nerveux
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

INTRODUCTION

Pendant le cours de nos études médicales à l'Université d'Edimbourg notre maître, M. le Professeur Greenfield, insistait dans ses leçons magistrales sur la part prédominante jouée par la glande thyroïde dans la maladie de Graves. Il tirait ses arguments des lésions anatomo-pathologiques de la glande ; des contrastes cliniques de la maladie avec le myxœdème ; de l'amélioration due à l'enlèvement partiel ou total de la glande ; des altérations — peu profondes, mais si disséminées — du système nerveux, qui rappellent celles qu'on voit dans les maladies d'origine toxique ; de la ressemblance, en quelques points importants, des phénomènes de la maladie de Graves, avec ceux qu'on voit suivre l'introduction artificielle dans l'économie de la sécrétion thyroïdienne comme médicament. Notre maître a soutenu ces idées dans la « Bradshaw Lecture », faite devant le « Royal Collège of Physicians » à Londres en 1893.

Quand, quelques années plus tard, nous avons commencé, encore à titre d'étudiant, de suivre les

leçons de nos maîtres à Paris, et de lire, dans leur langue originelle, les écrits des représentants de la science française de Charcot et de ses élèves, nous avons été frappé des arguments puissants qu'ils font valoir pour faire de la maladie de Basedow une névrose, un trouble ressortissant essentiellement au système nerveux.

Graduellement nous en sommes arrivé à nous demander si on ne pourrait pas concilier les idées de Greenfield avec celles de l'école de Charcot.

Ne serait-il pas possible de montrer que le syndrome de Basedow n'est, dans la grande majorité des cas, que la manifestation d'une grande névrose ?

Dans l'hystérie il y a souvent suractivité fonctionnelle des glandes à sécrétion externe, i. e. polyurie, diaphorèse, sialorrhée, larmolement, etc., toutes choses qui se voient dans la maladie de Graves. — N'est-il pas probable que la même cause, l'hystérie, détermine également une suractivité fonctionnelle d'une glande à sécrétion interne, glande thyroïde ? Le produit de cette hypersécrétion serait forcément versé dans le courant sanguin ; cet excès de sécrétion, douée de propriétés toxiques, ajouterait ses effets aux symptômes de la maladie, cause initiale du trouble fonctionnel de la glande.

Cette théorie trouvera, nous l'espérons, dans les pages suivantes, une complète démonstration. En ce

faisant, nous avons l'occasion de contribuer à réunir sur le terrain scientifique, les deux grandes Universités d'Edimbourg et de Paris, et de renouveler ainsi, sur des bases plus pacifiques, l'entente autrefois si cordiale entre l'Ecosse et ce « beau pays de France ».

Nous diviserons notre travail de la façon suivante :

- I. — Historique. Théories pathogéniques.
 - II. — Anatomie pathologique.
 - III. — Pathologie expérimentale.
 - IV. — Description de la maladie.
 - V. — Des effets sur l'organisme de la sécrétion thyroïdienne normale ou altérée.
- Des chapitres précédents nous concluerons à :
- VI. — De la nature hystérique de la maladie.
 - VII. — Existence de la suractivité fonctionnelle de la glande thyroïde.
 - VIII. — Influence de la suractivité de la glande sur l'allure de l'hystérie.

Dernièrement, M. le Professeur Debove, dans une communication à la Société médicale des hopitaux (le 21 avril 1899) et plus tard dans une thèse qu'il a inspirée à M. Pader et soutenue le 15 juin devant la Faculté, a appuyé sur la nature hystérique de certains cas de goître exophthalmique. M. Debove dit :

« Je ne puis m'empêcher de croire que la plupart des
« goîtres développés d'une façon aiguë, à la suite
« d'une vive émotion, sont de nature hystérique ou
« tout au moins nerveuse. »

M. Bécclère, dans la même séance de la Société, a reconnu la névrose comme la cause première et fréquente du syndrome de Basedow, celui-ci pouvant aussi reproduire l'hystérie.

Nous tenons à remercier M. le professeur Raymond d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse.

Nous tenons aussi à assurer de notre vive reconnaissance nos maîtres des hôpitaux, chez qui nous avons trouvé le plus bienveillant accueil.

I. — HISTORIQUE THÉORIES PATHOGÉNIQUES

Caleb Hillier Parry, médecin anglais, est le premier qui ait bien décrit la maladie et signalé la relation qui existe entre les palpitations, la tachycardie, le goître de l'exophtalmie. Il se contenta de signaler les faits, sans en chercher l'explication.

Théorie cardiaque. — Cette théorie fut émise en 1835 par Gravro, qui croyait avec Aran que la dilatation du cœur était l'origine de tous les accidents ; elle trouva un chaud partisan chez Stokes. Cette théorie est maintenant abandonnée, car on sait que les affections cardiaques ne produisent pas l'hypertrophie de la thyroïde, ni l'exophtalmie, et les constatations faites à l'amphithéâtre ont montré qu'en général le cœur est indemne.

Tant qu'à la dilatation aortique, sa coexistence avec le goître exophtalmique, qu'elle précède même souvent, est admise par Potain et ses élèves ; cependant Rendu, Charcot et la majorité des auteurs ne se montrent pas favorables à cette idée, et admettent que les

lésions matérielles du cœur sont consécutives à la tachycardie.

Théorie anémique. — Cette théorie est due à Basedow. James Begbie écrivant en 1843, considère l'extrême pâleur des goitreux, et la présence de souffles systoliques à la base du cœur, comme des preuves de l'origine anémique de la maladie. Il eut beaucoup de partisans, mais si l'anémie accompagne quelquefois le syndrome de Graves, elle manque souvent ; et, en tout cas, ne survient que comme symptôme secondaire.

Théories thyroïdiennes. — Il était tout naturel, dans une maladie où l'hypertrophie de la glande est un des principaux symptômes, de regarder celle-ci comme le point d'origine de tous les troubles. Plusieurs théories ingénieuses ont été proposées pour expliquer comment.

Théorie de la compression. — La thyroïde hypertrophiée comprime les veines jugulaires, ce qui déterminerait l'exophthalmie ; la compression du vague amènerait la tachycardie ainsi que les troubles gastriques et pulmonaires ; enfin la compression du sympathique expliquerait la vasodilatation qui ajouterait son action à celle des jugulaires pour expliquer l'exophthalmie. Cette théorie fut défendue par Piorry, Marshall et Taylor, Koeben et autrefois par Tillaux.

Cette hypothèse ne tient pas devant les faits :

1° Dans le cas de goître endémique la tumeur est

quelquefois énorme, et cependant les symptômes classiques de Graves manquent. Il n'y a ni exophthalmie, ni tachycardie. — Souvent aussi on peut voir les malades présenter une tumeur thyroïdienne très peu marquée tout en accusant une intensité extrême du syndrome. 2° Enfin combien de fois ne voyons-nous pas la tachycardie et l'exophthalmie apparaître avant l'hypertrophie thyroïdienne ?

Une connaissance plus approfondie de la physiologie et du rôle de la glande thyroïde a substitué aux idées précédentes une théorie plus probable.

Intoxication thyroïdienne. — Cette théorie a été émise par Mobius en 1886. La glande thyroïde sécrète une substance et c'est cette substance qui exerce sur les centres nerveux les actions pathogènes diverses qui se traduisent par le syndrome de Graves. Joffroy se déclare franchement dans le même sens, pour lui la maladie de Graves serait toujours due à un vice de fonctionnement ou à des lésions plus ou moins profondes de la glande.

Telle serait à peu près l'idée de Greenfield et Byrom Bramwell. Le premier y verrait une suractivité fonctionnelle sous la dépendance d'une lésion glandulaire ; il compare l'apparence de la thyroïde au microscope, à celle de la glande mammaire en lactation.

Cette intoxication reconnaîtrait, d'après Renaut, une thyroïde interstitielle qui ne manquerait jamais et qui amènerait l'obstruction des lymphatiques et le pas-

sage direct de la sécrétion dans le sang. On a aussi supposé que la maladie de Basedow était due à une altération chimique du suc thyroïdien mais sans en donner la preuve, Notkine, Horsley, etc.

Théories nerveuses. — Dans une maladie où on relève tant de symptômes nerveux, il était tout naturel de voir cette théorie réunir tant de suffrages. Au nom des auteurs anglo-américains, nous voyons Bristowe, Hughlings Jackson, Gowers, Osler en faveur de l'origine nerveuse, que des hommes aussi éminents que Trousseau, Charcot, Rendu, Filehne, Jaccoud, etc., avaient déjà depuis longtemps proposée.

Laycock fait intervenir une lésion cérébro-spinale, sans en indiquer ni la nature, ni le siège. Geigel croit à une congestion de la moelle épinière.

Filehne, à la suite de ces expériences, localisa la lésion dans les corps restiformes. La théorie bulbaire fut défendue par Burney Yeo, Cheadle et Panas.

Germain See, s'appuyant sur les expériences de Filehne, édifie la théorie du pneumogastrique. D'après lui il s'agirait d'une névrose de son noyau bulbaire.

Dieulafoy, tout en admettant cette origine bulbaire, y voit une paralysie nucléaire du pneumogastrique ; ainsi s'expliqueraient la tachycardie, quelquefois la dyspnée et troubles gastriques ; de la paralysie des centres vasomoteurs dépendaient les poussées congestives de la face et du cou. Enfin le goître et l'exophtalmie dépendraient de la coïncidence de ces deux ordres

de troubles. Ces diverses paralysies ne reconnaîtraient pas comme cause une lésion matérielle, mais un trouble fonctionnel susceptible d'amélioration, d'aggravation, de guérison et de récidence. Aux désordres d'origine bulbaire s'ajouteraient des troubles d'origine médullaires ou corticales.

Sauf en ce qui concerne le goître, la maladie ne se traduit que par des symptômes nerveux dont l'ensemble constitue un syndrome de localisation vraisemblablement bulbo-protubérantielle (Brissaud).

« La maladie de Basedou ne serait qu'une localisation particulière des troubles fonctionnels qui surviennent chez les dégénérés, chez les prédisposés dans tel ou tel département de l'axe cérébro-spinal. Ces manifestations diverses peuvent être rattachées à la théorie de Magnan, déséquilibre des centres de l'écorce ou de la moelle, paralysie ou éréthisme de ces centres. » (Raymond et Sérieux).

Théorie sympathique. — Kœben est le premier qui place dans le sympathique l'origine de la maladie. Charcot, de Graefe, Trousseau, Rosenthal, Eulenberg, Jaccoud, adoptent cette manière de voir. Ce serait, pour Trousseau un trouble profond de l'innervation vasomotrice.

Les expériences de Dastre et Morat, les succès obtenus par Jaboulay, qui le premier a fait la résection du sympathique, ont donné à cette théorie un regain d'actualité.

Frappé de ce fait, que deux phénomènes cardinaux de la maladie, la tachycardie et l'exophthalmie, pourraient être dûs à une excitation intense du sympathique, Jaboulay se demanda si on sectionnait le nerf on ne ferait pas disparaître ceux-ci. Une basedowienne qu'il opéra fit voir la justesse de ses prévisions.

Cette théorie toutefois ne va pas sans objections, Gowers, et beaucoup d'autres ont fait remarquer qu'on doit avec elle invoquer l'existence d'une affection partielle, ou d'une excitation à double effet : action stimulante sur les filets accélérateurs du cœur, et action paralysante sur les fibres vasomotrices. De plus, s'il y avait une excitation du sympathique il faudrait s'attendre à rencontrer fréquemment la dilatation pupillaire ; or, on sait que celle-ci est rare, enfin dans la très grande majorité des cas, le système sympathique du cou a été trouvé intact.

On a tenté de donner différentes explications à ces contradictions, apparentes pour certains auteurs. Ainsi Riche a proposé l'ingénieuse explication suivante : La dilatation anévrysmatique des artères de la glande thyroïde irrite les terminaisons du sympathique et donne lieu au syndrome de Basedow.

Louis Dupuy, de son côté, fait intervenir une série de phénomènes qui constitueraient ce qu'il appelle le cercle basedowien, et qui feraient de l'excitation passagère initiale une excitation répétée et continue.

Nous avons vu, dit-il, que l'excitation sympathique,

certaine pour divers symptômes, peut les expliquer tous. Les formes frustes, unilatérales s'expliquent par une excitation limitée à tels noyaux. Mais la maladie de Basedow peut durer des années, comment l'excitation sympathique pourrait-elle persister aussi longtemps ? Grassel, après avoir rattaché l'exophtalmie basedowienne à la contraction des muscles de l'orbite, pose nettement la difficulté d'une excitation permanente du sympathique, d'une contraction constante de ces muscles, pendant longtemps. Sans doute les phénomènes d'excitation sans lésion sont généralement de courte durée. Mais l'excitation centrale du sympathique produit : 1° des effets physiologiques qui la régénèrent ; 2° des lésions anatomiques qui l'entretiennent elle-même, on entretiennent ses symptômes.

Abadie croit à une excitation permanente des vasodilatateurs du sympathique cervical, qui rendrait compte de tous les symptômes : l'hypertrophie résulterait de cette dilatation des artères-thyroïdiennes, par apport nutritif trop considérable ; l'exophtalmie serait due à la dilatation des vaisseaux rétrobulbaires.

Les dernières expériences de François Franck ne semblent pas confirmer les idées des partisans de la théorie sympathique. De ses recherches il conclut : Le cordon cervical du sympathique agit comme un nerf propulseur du globe oculaire, grâce à son action sur le muscle de Müller (et non par une action vaso-di-

latatrice rétro-oculaire, encore hypothétique) ; sa section supprime ou atténue l'exophthalmie.

« Je me suis assuré d'autre part, dit-il, que ce nerf agissait sur la circulation extra-oculaire, à la fois, comme constricteur et dilatateur des vaisseaux ; sa section diminue la tension intra-oculaire.

Quant à la prétendue action vaso-dilatatrice du sympathique cervical sur la glande thyroïde, elle n'existe pas, l'excitation de ce nerf détermine au contraire la contraction des vaisseaux thyroïdiens ; sa section ne peut, dès lors, qu'ajouter une vaso-dilatation paralytique à la congestion active du goître.

« Les nerfs vaso-dilatateurs thyroïdiens sont contenus dans les laryngés, surtout le laryngé supérieur, nerfs qui échappent aux tentatives de la résection. »

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Quelles sont les lésions trouvées à l'autopsie des malades morts de goître exophtalmique ?

Système nerveux. — Les résultats varient dans presque chaque cas.

Dans l'isthme de l'encéphale. — Mendel a trouvé les deux faisceaux solitaires inégalement développés et le corps restiforme atrophié d'un côté. Marie et Marinisco dans un cas de goître exophtalmique associé au tabes, ont trouvé le faisceau solitaire atrophié, ainsi que la racine ascendante du trijumeau.

Altérations spino-bulbaires. — Cheadle dans la partie supérieure du bulbe, près de la protubérance, a vu que les cellules nerveuses présentaient une apparence claire et des contours nets. Au-dessous du plancher du IV^e ventricule, vers le point d'émergence du nerf facial, quelques cellules semblaient atrophiées. La modification la plus frappante portait sur les vaisseaux qui étaient très dilatés, et offraient un diamètre double de celui des capillaires normaux du bulbe. Il en était de même dans la région correspondant à l'origine du pneumogastrique, où il y avait une hypérémie ex-

trême, mais sans atrophie ni lésion cellulaires. Les mêmes modifications vasculaires existaient dans la moelle cervicale et dorsale.

L'examen du sympathique n'y révéla aucune lésion appréciable.

Greenfield a examiné la protubérance et la moelle épinière dans deux cas, il a trouvé surtout à proximité des centres ganglionnaires, des dilatations vasculaires disséminées. Ces vaisseaux dilatés étaient remplis de leucocytes, quelques-uns dans la paroi vasculaire, les autres ayant effectué leur diapadèse dans les tissus environnants. En plusieurs endroits on rencontrait de petits foyers hémorragiques, visibles à un fort grossissement, et dont quelques-uns étaient en voie de résorption. Dans un de ces cas, qui se termina par la mort et s'accompagna d'une élévation de la température, un grand nombre de ces foyers hémorragiques siégeaient dans le plancher du 4^e ventricule, mais il y en avait aussi d'autres ailleurs. Quelques cellules étaient en voie d'atrophie dans plusieurs groupes ganglionnaires.

Alexander Bruce a examiné deux cas de Grainger Stewart, dans le premier le résultat de son examen fut négatif, le cerveau, le bulbe, la moelle, les ganglions cervicaux du sympathique, ainsi que les filets du sympathique ne présentaient aucune altération. Il en fut de même dans l'autre cas, seulement il y avait sur le plancher du 4^e ventricule une légère extrava-

sation sanguine, qui avait quelque peu pénétré dans la substance médullaire.

Une hyperémie vasculaire existait aussi dans un cas de Abram.

Sympathique. — Recklinghausen trouve le tronc nerveux en voie d'atrophie.

Lancereaux et Peter (cas de Trousseau) décrivent des altérations des ganglions cervicaux. Le ganglion inférieur est sclérosé, les éléments nerveux sont atrophiés.

Mac Donnell et Moor, le ganglion cervical inférieur est remplacé par une sorte d'infiltration lipomateuse.

Shingleton. Smith, les cellules nerveuses des ganglions sont granuleuses, plus ou moins complètement atrophiées, et entourées d'un espace clair limité par une infiltration de cellules embryonnaires.

Déjerine (cité par Rendu). Un examen approfondi et minutieux ne lui révéla aucune altération ni dans les troncs nerveux, ni dans la moelle, ni dans le grand sympathique.

Abram a cité deux cas où le sympathique était normal. Il a signalé les 13 faits de Lewin où il en fut de même.

Greenfield : les ganglions sympathiques cervicaux étaient quelque peu hypertrophiés dans deux cas.

Il y avait une hyperémie intense surtout à la périphérie. Dans les cas où les altérations étaient le plus marquées, on voyait : 1° état inflammatoire subaigu,

caractérisé par une diapédèse leucocytaire autour des petites veines, lesquelles étaient très congestionnées ; 2° la leucocytose avait envahi surtout les espaces intra-cellulaires ; 3° dégénérescence des cellules ganglionnaires, infiltrées de leucocytes, quelques-unes de ces cellules montraient la tuméfaction trouble.

Glande thyroïde. — Rendu écrit : « ce qui domine, « c'est l'hyperhémie vasculaire, qui transforme la « glande en une sorte de tissu spongieux, analogue « à du tissu érectile. Le parenchyme glandulaire peut « être le siège de lésions variables, qui tantôt sont « l'expression d'une hyperhémie habituelle, tantôt tra- « duisent une inflammation véritable. »

Letienne : le tissu de la glande est brunâtre ou rouge quand celle-ci est congestionnée. A la coupe, le tissu est brun, plus ou moins compact. Il renferme quelquefois des kystes de volume variable, contenant une substance colloïde, cireuse. Ces kystes peuvent avoir une capsule épaisse, très résistante, constituée par du tissu conjonctif dense. Les vaisseaux sont en général volumineux, les veines surtout sont dilatées. Koeben a cité une sorte d'infiltration gélatiniforme de la glande.

L'examen histologique révèle des lésions variables, souvent les vésicules semblent normales, vides ou remplies de substance colloïde, au milieu de laquelle se trouve de petits cristaux polymorphes. Quelquefois elles sont aplaties, réduites à un calibre tubulaire,

comprimées par des anneaux scléreux, plus ou moins accentués. Les cellules épithéliales semblent normales. On a cependant des observations où la prolifération épithéliale est abondante. Les vésicules sont alors comblées par des plissements épithéliaux, analogues à ceux qu'on voit dans les tubes glandulaires enflammés. La transformation fibreuse du goître est beaucoup plus accusée dans les cas où la maladie a évolué lentement ; les kystes intra-glandulaires sont aussi plus volumineux.

Greenfield conclut de l'examen de six cas : « hypertrophie de la glande est due à une hyperplasie énorme des éléments sécrétoires. La glande ainsi hypertrophiée est à la glande normale ce que la glande mammaire en lactation est à la même glande au repos. Nous ne pouvons pas nous expliquer autrement cet état de la thyroïde, ni trouver un fait analogue en dehors des mêmes conditions, car si dans toutes ces hyperplasies on peut trouver, surtout dans les glandes sans conduit, ou dans les tumeurs glandulaires, une tendance à la formation kystique, ceci doit être le résultat de la condition physique ».

Les altérations les plus remarquables dans la glande thyroïde sont de deux ordres, de nature presque identique et généralement coexistantes d'une façon très frappante dans les différentes parties de la glande. La lésion qui semble être la première à apparaître est

celle de l'épithélium, tapissant les espaces, qui de cubique devient cylindrique ; elle s'accompagne d'une prolifération épithéliale très marquée et analogue à celle qui se voit dans les adénomes ; cette prolifération épithéliale détermine, dans les espaces, la formation de projections papillaires. Il paraît y avoir en même temps exagération de la sécrétion, avec résorption de la substance colloïde, qui est remplacée par un fluide plus mucineux. La desquamation de l'épithélium altéré est aussi fréquente, les amas de cellules cylindriques sont libres dans les espaces qui peuvent être dilatés. On a remarqué que le caractère et l'arrangement glandulaire ne sont pas changés. L'autre altération consiste dans la production d'un nombre énorme d'espaces tubulaires, de nouvelle formation, et tapissés par une couche simple d'épithélium cubique. Par leur structure et la disposition régulière de leur épithélium ils correspondent exactement aux tubes d'une glande sécrétoire i. e. glande sudoripare. »

« Toutes ces altérations répondent exactement à ce qu'on peut voir dans toute glande en évolution active, et si on en excepte l'adénome, elles n'ont pas d'équivalent pathogénique. S'il s'agissait d'un adénome la lésion serait localisée, et proliférerait à la manière des tumeurs. Or, il n'en est rien, et l'évolution régulière, l'hypertrophie progressive, l'accumulation dans les tubes de la glande de cellules de forme et de grandeur irrégulières sont au contraire des caractères distinctifs.

« L'étude des cas de longue durée semble montrer que cette prolifération épithéliale peut être suivie de la formation d'un tissu conjonctif nouveau, d'abord lâche, mais qui devient de plus en plus dense. Dans les cas anciens le tissu fibreux, partant des septa, envahit la structure glandulaire, et dans certains endroits l'oblitére entièrement, en atrophiant l'épithélium, comme cela se voit dans toute glande en voie de sclérose. L'hypérémie vasculaire n'est pas excessive et peut être comparée aux hypérémies actives ordinaires. Les artères ont un calibre plus grand et quelquefois présentent des dilatations ampullaires, comme cela se rencontre dans les artères mammaires et utérines. »

Raymond, dans un cas de goître exophthalmique à évolution aiguë, trouve une sorte de cirrhose hypertrophique thyroïdienne.

Renaut dit que la thyroïdite interstitielle est constante. En étouffant les lymphatiques, elle détermine le passage de la sécrétion glandulaire dans le sang.

Muir (cas de Grainger Stewart et Gibson). Une fois la thyroïde présentait des altérations structurales profondes et qui peuvent se résumer ainsi : hyperplasie glandulaire et inflammation catarrhale dans quelques acini, ces derniers sont bien plus nombreux et plus petits que d'habitude, de fines travées les séparent, la substance colloïde a presque entièrement disparu. Dans l'autre cas Muir a trouvé des lésions presque

analogues. Dans certaines parties de la glande cependant il s'est fait une prolifération conjonctive abondante.

Horsley : les acini deviennent irréguliers, la substance colloïde tend à disparaître et est remplacée par des débris granuleux : la glande s'hypertrophie, comme dans le cas d'hypertrophie compensatrice artificielle.

Mackenzie et Edmunds (deux cas). 1° La substance colloïde était altérée au point de ne pas prendre par les réactifs la coloration foncée habituelle. 2° Les vésicules étaient plus grandes et modifiées dans leur forme, au lieu d'être rondes, elles étaient allongées et ramifiées. 3° La membrane d'enveloppe était sinueuse. 4° Les cellules sécrétoires cylindriques au lieu d'être cubiques.

Paul a examiné la glande après thyroïdectomie. L'étude de ses six cas lui a montré que la lésion consiste surtout en une prolifération épithéliale et que l'apparence des coupes pouvait être très variable.

Cette diversité d'aspect n'expliquerait pas cependant l'idée de processus différents et serait plutôt l'indice des différentes étapes évolutives de la lésion, laquelle prendrait, selon le cas, la forme d'une hyperplasie adénomateuse, colloïde, catarrhale ou vilieuse. — L'hyperémie a été constatée dans tous ces cas et a paru manifestement plus prononcée que dans toute autre forme de goître.

Soupault : hyperplasie manifeste des parties secrétantes de la glande, tissu interstitiel plutôt raréfié.

Les vésicules en beaucoup de points sont dilatées, agrandies, quelques-unes ont leur dimension normale, leurs bords sont tourmentés, polyédriques. L'épithélium est cylindrique et ne présente aucune trace de desquamation.

La matière colloïde est plus ou moins abondante, un peu grenue et moins colorable par l'éosine.

Le tissu conjonctif paraît raréfié et le système vasculaire nullement modifié.

Murray : l'hypertrophie de la glande est en général uniforme. La forme et la consistance du goître, dans les cas anciens, peuvent être irrégulières, ce qui tient au développement du tissu de sclérose, qui se distribue sous forme d'îlots et de travées sans ordre dans la glande. Les veines de la surface sont dilatées, leur paroi est mince. Dans le goître à sa période d'état la tumeur est très vasculaire, et les artères dilatées et tortueuses indiquent qu'il y a eu une circulation abondante. A la section la coupe présente un aspect uniforme, plus pâle et laissant suinter moins de colloïde que normalement.

« L'aspect microscopique est celui d'une glande en pleine activité sécrétoire, l'augmentation du nombre des alvéoles ne tient pas seulement à l'hypertrophie générale de la glande, mais aussi à ce fait qu'on trouve dans le même espace plus d'alvéoles que dans

une glande normale. En beaucoup d'endroits la lumière des alvéoles est irrégulière et remplie par les replis de la paroi alvéolaire, faisant projection dans sa cavité ; si bien que même lorsque la glande n'est que peu hypertrophiée, il y a tout de même augmentation de la surface sécrétante.

« La lumière des alvéoles est par conséquent diminuée et quelquefois beaucoup. L'augmentation de la partie sécrétante de la glande se fait donc aux dépens des espaces alvéolaires, qui, à l'état normal, ont une si grande étendue. L'épithélium des alvéoles devient cylindrique. Les alvéoles contiennent moins de sécrétion qu'à l'état normal, cette diminution est en partie due au rétrécissement des espaces alvéolaires. De plus, les alvéoles ne sont qu'à moitié remplies, ce qui porte à croire que le départ de la sécrétion a été plus rapide qu'en santé.

« La substance colloïde est aussi plus aqueuse et se colore moins fortement qu'à l'état normal, l'éosine ne la colore pas du tout. Ces altérations étaient manifestes dans les deux cas que j'ai eu à traiter ; en somme la structure de la glande dans le goître ressemble d'une façon étonnante à celles de l'hypertrophie compensatrice. »

Glande thymus. — On a souvent signalé la persistance ou l'hypertrophie de cette glande. Moebius en a rassemblé plusieurs cas. D'autres ont été cités par Goodhart, par Marie, par Mackenzie et Edmunds

(2 cas), par Rose Bradford (4 cas), par Soupault.

Dans le premier cas de Mackenzie et Edmunds, le thymus s'étendait comme un tablier sur une partie du péricarde.

Dans l'autre cas, la malade âgée de 35 ans avait encore les deux lobes, quoiqu'un peu atrophies, de son thymus.

Dans presque tous les cas, où l'examen histologique a été pratiqué, on a vu que la glande avait conservé la structure du thymus de l'enfant venu à terme, c'est-à-dire était composé d'amas lymphoïdes, contenant ça et là des corpuscules de Hassal. Dans le cas de Soupault il y avait au contraire une abondante prolifération épithéliale, chose qui jusque-là n'avait pas été signalée. Letulle fut frappé de la ressemblance de ces préparations avec celles de certaines épithélioma de l'ovaire.

On a aussi signalé l'hyperplasie des ganglions cervicaux, des amygdales, de la rate (Hirschlaff).

Appareil circulatoire. — L'hypertrophie du cœur est assez fréquente, il peut s'y joindre de la dilatation comme dans un cas de Grainger Stewart et Gibson.

Les autres lésions viscérales sont très variables, et dépendent des complications qui sont venues s'enter sur la maladie principale.

III. — PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Halsted a montré que, sur des chiens, si on enlève une certaine portion de la glande thyroïde, l'autre partie continue à sécréter. On peut ainsi enlever les $\frac{3}{4}$ de la glande sans provoquer d'accidents myxœdémateux. Ce qui reste de la glande s'hypertrophie mais on ne voit jamais celle-ci atteindre son volume primitif. Cette hypertrophie s'accompagne d'abord d'hyperplasie simple, et plus tard d'altérations anatomiques. Les alvéoles deviennent irrégulières dans leur contour, la lumière de celles-ci est striée, obstruée, par les replis de la paroi hypertrophiée et saillante dans l'espace alvéolaire ; elle peut même être complètement oblitérée. — Les cellules épithéliales sont beaucoup plus grosses, deviennent cylindriques. — La substance colloïde est moins abondante et plus fluide. Ce changement de consistance ne peut pas cependant s'accompagner d'une diminution des éléments actifs de la sécrétion, car celle-ci est encore capable d'empêcher le développement du myxœdème.

Dans une autre expérience, Halsted enlève une

portion de la thyroïde, puis il nourrit les animaux en expérience avec de l'extrait de thyroïde. Au bout d'un certain temps il examine au microscope la portion glandulaire laissée en place et n'y trouve pas trace d'hypertrophie compensatrice.

Ces faits d'hypertrophie compensatrice ont été vus par Hosrey, Edmunds, Murray.

IV. — DESCRIPTION DE LA MALADIE

Nous suivrons dans cette description l'ordre suivant :

1. Etiologie.
2. Symptômes.
3. Evolution, Marche, Durée.
4. Pronostic et traitement.

D'un exposé impartial de la question nous espérons pouvoir tirer des arguments puissants en faveur de la théorie que nous avons émise dans l'introduction de ce modeste travail, théorie qui ferait du syndrome de Graves une manifestation de l'hystérie.

1. — *Etiologie.*

a) *Causes prédisposantes.* SEXE. — D'après Souques, la femme serait atteinte 5 à 6 fois plus souvent que l'homme.

Pour Rendu la proportion serait de 6 sur 7 ; et de 4 sur 5 pour Dana ; de 7 sur 9 pour Buschau, 2 sur 3 pour Eulenberg.

Dans 33 cas observés au Post Graduate Clinic à New-York, on compte 8 hommes et 25 femmes (Fiske Bryson).

En Angleterre on a estimé que cette proportion était de 20 femmes pour un homme (Mackenzie).

Murray dans le cours des neuf derniers années a vu, dans le nord de l'Angleterre, 70 cas de maladie de Graves, dont 62 femmes et 8 hommes.

AGE. — L'âge n'a ici qu'une importance relativement minime, la maladie de Basedow apparaît chez les jeunes enfants comme chez les sexagénaires. Il y a cependant un maximum de fréquence entre 20 et 40 ans (Létienne) et pendant la vie menstruelle (Rendu).

Voici la moyenne des cas de Fiske Bryson.

de 13 à 20 ans.	8 cas.
de 20 à 30 »	8 »
de 31 à 40 »	6 »
de 41 à 50 »	5 »
de 51 à 60 »	1 »]

Steiner cite 47 observations ayant trait à des enfants dont 33 filles. Et donne la proportion de 1 cas chez l'enfant pour 50 chez l'adulte.

Gillespie rapporte 6 observations d'enfants sourd-muets dont 5 filles atteintes de maladie de Basedow. Il a vu que sur 21.831 malades admis au Royal Infirmary d'Edimbourg, de 1891 à 1896, il n'y avait que 95 Basedowiens, i. e. 0,43 pour cent, dont 2 cas au-

dessous de 15 ans. Dès 5.941 malades soignés au Middlesex Hospital de Londres, de 1890 à 1895, 16 étaient Basedowiens, i. e. 0,2 pour cent. sans un seul cas au-dessous de 20 ans. En somme, parmi ces 27.772 malades, on compte trois Basedowiens avec 2 cas au-dessous de 18 ans. i. e. 1,8 pour cent. Buschau relève parmi 495 Basedowiens 15 cas au-dessous de 10 ans, i. e. 3,03 pour cent.

HERÉDITÉ — Elle joue un rôle prépondérant, elle consiste surtout en une prédisposition nerveuse. Les Basedowiens accusent d'habitude parmi leurs ascendants quelque parent atteint d'une des maladies de la grande famille des névroses. Hystérie, épilepsie, diabète, aliénation mentale, paralysie générale progressive, chorée, etc. La Thèse de Déjerine le fait clairement ressortir.

Comme hérédité directe, Dieulafoy a signalé le cas d'une famille qui a fourni pendant trois générations 6 Basedowions. D'après Gillespie il n'est pas rare de voir quatre enfants Basedowiens dans la même famille.

La maladie de Graves se rattache à l'arthritisme par les mêmes liens que les autres branches de l'arbre névropathique (Souques). Chez les ascendants on trouve toutes les causes de débilitation capables d'aboutir à un état d'affaiblissement ou de dépression : i. e. la chlorose, les troubles menstruels, le surmenage, la fatigue, etc.

Causes déterminantes. — En première ligne vient l'influence des émotions morales, la peur, la colère, l'annonce d'une mauvaise nouvelle, etc. : une jeune fille devient basedowienne à la nouvelle de la mort de son frère (cas de Moore) ; un enfant de 8 ans et une jeune fille, présentent tout à coup, le syndrome de Basedow après une remontrance de leur instituteur (cas de Solbrig et de Puttnam) ; une domestique est prise du syndrome, en voyant sa maîtresse somnambule se promener pendant la nuit sur les toits (observation personnelle).

On peut aussi voir le syndrome apparaître à la suite d'une émotion en apparence banale et insignifiante. Une dame, réveillée en sursaut le matin par un violent coup de sonnette, est toute surprise de constater, en se regardant dans sa glace, que ses yeux sont devenus gros et brillants. (Pitres).

Plus rarement peut-on faire intervenir les traumatismes, les maladies infectieuses : la rougeole, la scarlatine, la pneumonie, la grippe (2 cas, Tricomi), l'accouchement laborieux peut favoriser ou hâter l'apparition de la maladie, de même une fausse couche, une maladie valvulaire du cœur (Jaccoud). Enfin un grand nombre d'auteurs ont signalé des cas dans lesquels on voit le syndrome de Basedow se développer chez des individus porteurs depuis longtemps d'un goître simple, qui n'avait donné lieu à aucune espèce d'accident. (Marie).

Potain a signalé une recrudescence insolite de la fréquence du goître exophtalmique en Alsace et Lorraine, après la guerre de 1870 : sans doute les fatigues de la campagne eurent aussi, à part les émotions, un rôle à jouer dans l'étiologie de ces cas.

On a signalé des cas de maladie de Basedow pour ainsi dire réflexe. Gauthier (de Charolles) en rapporte un exemple typique. Une femme de 36 ans, ayant 6 grossesses à deux ans d'intervalle chacune, actuellement toujours réglée, présente à droite depuis son dernier accouchement une tumeur abdominale mobile, un rein flottant. A partir de ce moment cette femme qui n'avait jamais été sujette à aucune manifestation nerveuse et sans le moindre antécédent héréditaire est atteinte de troubles psychiques très prononcés. En même temps les yeux sont devenus plus saillants, la glande thyroïdienne a grossi, à droite principalement, elle est devenue pulsatile et le pouls bat 130 ; tremblements, chaleurs, sueurs, vitiligo, alternatives de diarrhée et de constipation. Tous ces symptômes s'améliorent *notablement* après l'application d'une ceinture appropriée. Toutes les autres médications avaient échoué.

2. — *Symptômes.*

I. *Troubles cardio-vasculaires.* — *Caractère du pouls.* — Le pouls est accéléré, on peut compter jusqu'à

100, 120, 150 pulsations et même plus au moment des paroxysmes. En général, le rythme est régulier. Cette tachycardie persiste même au repos, les émotions, le travail musculaire l'exagèrent. Dans quelques cas le malade n'a pas conscience de cette accélération du pouls ; d'autres fois il ressent des palpitations pénibles, survenant par accès très violents et soulevant la paroi thoracique.

Dans quelques circonstances le système cardiaque devient irrégulier, profondément troublé, et on peut voir survenir l'asystolie avec tous ses symptômes : la cyanose, le vertige, la dyspnée, etc. Ces troubles, d'abord fonctionnels, peuvent, à une époque avancée de la maladie, entraîner des lésions organiques. Le cœur s'hypertrophie, les bruits très intenses peuvent même s'entendre à distance (1 mètre 25, Graves).

Les vaisseaux du cou sont soulevés à chaque pulsation ; on observe quelquefois le pouls capillaire et plus rarement le soulèvement pulsatile des veines de la main (Osler).

II. *Goître*. — La glande thyroïde n'a que rarement le volume du goître ordinaire. L'hypertrophie peut être générale ou limitée à un lobe, plus souvent le droit. Les vaisseaux sont dilatés et la glande entière semble animée de mouvements pulsatiles. La palpitation révèle un « thrill », et l'auscultation un bruit systolique fort, ou plus souvent un « bruit de diable »).

III. *Exophthalmie*. — Elle est presque toujours double et symétrique. Burney Yeo a décrit un cas où l'hypertrophie thyroïdienne portait surtout sur le lobe droit, alors que l'exophthalmie était localisée à l'œil gauche.

Eales rapporte une observation où l'exophthalmie est demeurée unilatérale pendant presque toute la durée de la maladie. En général si l'exophthalmie est unilatérale elle est du même côté que l'hypertrophie thyroïdienne comme dans les cas de Maher de Sydney et de Victor Miller. Hinshelwood cite deux cas où l'exophthalmie limitée à l'œil gauche s'accompagnait d'une hypertrophie thyroïdienne généralisée et uniforme. Dans ces deux cas l'exophthalmie fut le premier symptôme en date. Dans un de ces cas il n'y avait ni tachycardie (pouls 72 par minute), ni palpitations.

IV. *Troubles du système nerveux*. — *Troubles oculaires*. — La vision est normale. Quand la saillie de l'œil devient exagérée, on peut observer de l'amblyopie de la diplopie, du strabisme. Tous ces troubles, peu accentués d'ailleurs et passagers, sont d'origine mécanique (Souques).

Signe de de Graefe. Quand l'œil se dirige en bas, la paupière supérieure ne suit pas le mouvement, comme à l'état normal.

Signe de Stelwag. L'ouverture palpébrale est agrandie, par spasme ou rétraction de la paupière supérieure.

Ballet a étudié l'ophthalmoplégie externe, paralysie qui atteint principalement les mouvements volontaires. Tous les muscles sont paralysés, le releveur de la paupière supérieure seul est respecté.

On a vu la paralysie portée isolément sur un des muscles externes.

La musculature interne est respectée. L'accommodation se fait normalement et le champ visuel n'est pas rétréci. Kast et Wilbrand (cités par Letienne) l'ont cependant signalé. 2 cas de rétrécissement du champ visuel, (Souques).

La pupille réagit normalement. D'après Grainger Stewart elle serait assez souvent dilatée : surtout chez des personnes à teint pâle et présentant des signes d'anémie (Rendu). Ce dernier a vu chez deux sujets, pendant les paroxysmes, un rétrécissement manifeste de la pupille. Sur 200 cas Graefe n'aurait jamais vu la dilatation de la pupille.

L'examen du fond de l'œil est généralement négatif. La pulsation des artères de la rétine est chose fréquente.

Voisin (Thèse de Blotière) a remarqué que lorsqu'on comprime assez fortement un lobe de la thyroïde chez un exophtalmique le malade sent que l'œil correspondant est projeté en avant, et, bien plus, dans quelques cas il est possible à l'observateur de constater cette propulsion. Cette propulsion est perçue par le malade, quelque minime que soit l'exophtalmie.

Troubles moteurs. — Le tremblement constitue un des signes les plus importants de la maladie de Graves, même dans les formes frustes. Il a été signalé par Charcot et bien étudié par Marie. Il se compose d'une série d'oscillations, de trépidations menues, brèves, se succédant l'une l'autre avec une grande rapidité (Charcot). Le nombre des oscillations est de 8 à 9 par seconde. Ce tremblement peut n'occuper que les mains et les bras, ou bien être généralisé.

Il n'est pas rare d'observer de l'asthénie musculaire. Il y a une paralysie spéciale citée par Charcot, et s'accompagnant quelquefois de dérochement des jambes ; ce phénomène est intermittent. On a rapporté des faits de monoplégie (Vigouroux), de paralysie (Ballet), d'hémiplégie. Joffroy a signalé l'absence de contraction du muscle frontal quand les deux yeux sont brusquement portés en haut.

Le réflexe rotulien est habituellement conservé, quelquefois exagéré, il était aboli dans un cas de Grainger Stewart.

Les crampes musculaires ne sont pas rares surtout dans les gros muscles. On a aussi vu des crises convulsives parfois généralisées, et pouvant simuler l'épilepsie.

L'atrophie musculaire est rare.

Troubles sensitifs. — La maladie de Basedow s'accompagne très souvent de symptômes douloureux : de névralgie, surtout oculaire ou frontale ou dans la

nuque ; d'hyperesthésie localisée superficielle ou profonde siégeant surtout au niveau des centres sympathiques (Souques).

Ainsi on a vu la fausse angine de poitrine, des crises gastriques ou intestinales, des arthralgies.

L'anesthésie généralisée a été vue (Debove). L'anesthésie hémiplegique passagère (Féréol).

Comme troubles de la sensibilité spéciale, notons avec Galezowski l'existence de photopsie sans lésion de l'œil, et de sensations auditives purement subjectives.

Troubles vaso-moteurs et sécrétoires. — Les sueurs peuvent être abondantes, généralisées à toute la surface du corps, ou localisées à certaines régions ; Chvostek et Ebstein (citées par Rendu) ont observé des malades chez lesquels existait, au moment des accès congestifs et même d'une façon habituelle, une éphidrose unilatérale de la face, accompagnée d'un rétrécissement de la pupille du côté correspondant. En général ces sueurs ont un caractère paroxystique.

La polyurie, la glycosurie, l'albuminurie, la sialorrhée, le larmolement, se retrouvent dans maintes observations.

Les malades éprouvent une intolérable sensation de chaleur, sans élévation de la température.

Troubles psychiques. — Les modifications du caractère entrent pour une large part dans la symptomatologie de la maladie de Graves. Les malades sont

irritables, leur humeur est inégale, ils accusent souvent une dépression mentale profonde, pouvant aller jusqu'à la manie aiguë. D'autres se plaignent d'insomnie persistante.

Troubles cutanés. — La peau peut présenter des taches pigmentaires de couleur foncée et rappelant la pigmentation de la maladie d'Addison (Oppenheim). La leucodermie, l'urticaire, le vitiligo, l'œdème paradoxal (Letienne), gangrène unilatérale (Fournier et Ollivier), peuvent aussi se rencontrer. Enfin Vigouroux a signalé la diminution de la résistance électrique au courant galvanique. Grainger Stewart et Gibson ont décrit une atrophie des cheveux, laquelle dans un cas était plus marquée d'un côté que de l'autre, de même qu'une altération des ongles qui étaient devenues minces et friables.

Troubles digestifs. — Ils sont très variés : Anorexie, boulimie, appétit irrégulier, etc. Il y a des perversions du goût. La maladie s'accompagne aussi de crises gastriques avec vomissements, de crises diarrhéiques, analogues à celles du tabes, mais sans douleur et paroxystiques (Germain See). La sécrétion biliaire peut être exagérée et on a vu survenir l'ictère.

Troubles respiratoires. — Dyspnée paroxystique, toux sèche regardée par G. See comme une crise laryngée.

Troubles génitaux. — Fréquents. Aménorrhée. Leucorrhée. On a cité une hypertrophie mammaire isolée qui contrastait avec l'amaigrissement total du corps (Letienne). Enfin, l'impuissance chez l'homme.

3. — *Evolution. Marche. Durée.*

Le début de la maladie de Graves peut être lent et progressif, ou subit et brusque. Les symptômes dans leur opposition et leur évolution présentent une grande diversité.

L'ancienne triade symptomatique tachycardie, goître, exophthalmie à laquelle il faut maintenant ajouter le tremblement de Charcot-Marie peut être incomplète. Un ou plusieurs de ses facteurs peuvent manquer i. e. cas frustes (Marie).

La tachycardie et le tremblement sont parmi les symptômes primordiaux. Le tremblement manquerait seulement 5 fois sur 100, le goître 20 fois sur 100, l'exophthalmie 50 fois sur 100.

Forme chronique. — L'affection débute lentement, progressivement, les symptômes apparaissant l'un après l'autre. Il est difficile de déterminer à quelle époque remontent les premières attaques de la maladie. Le début peut n'être marqué par aucun trait saillant (Souques). Dès le début, souvent bien avant

que les signes ordinaires se soient montrés, les malades accusent un état mental très particulier, leur caractère change, devient irritable, s'aigrit.

Les premiers troubles, dans la grande majorité des cas, pour ne pas dire toujours, portent sur le système cardio-vasculaire, et consistent surtout en une tachycardie persistante, accompagnée quelque fois du tremblement caractéristique.

Puis apparaît la tumeur thyroïdienne. Après la tachycardie c'est le symptôme qui fait le moins souvent défaut. L'accroissement peut-être lent et insidieux ; en général, cependant, il se fait par poussées successives d'une intensité croissante. Ces poussées coïncident le plus souvent avec une exacerbation des troubles cardio-vasculaires, avec des accidents congestifs d'une grande intensité et des sueurs profuses.

Dans la majorité des cas, sans doute, où l'absence du goître a été relatée, les altérations de la glande thyroïde se seraient révélées à un examen plus rigoureux (Souques).

L'exophthalmie peut se développer très tard, c'est le signe le moins constant de la triade, il peut même quelquefois manquer. L'exophthalmie, il est vrai, peut aussi être le premier symptôme en date, exemple le cas de Reclus. Dans une observation de Dieulafoy, la maladie débuta par le tremblement.

Les troubles de la sensibilité se montrent à toutes les périodes de la maladie, mais ne manquent presque

jamais. Les maladies accusent fréquemment diverses sensations douloureuses ; l'hyperesthésie par sa fréquence tient parmi les troubles sensitifs la même place que le tremblement parmi les troubles moteurs.

On observe presque constamment des troubles sécrétoires et vaso-moteurs.

Assez souvent la polyurie, qu'on voit précéder de peu les phases d'exacerbation de la maladie, disparaît lorsque ces accidents paroxystiques s'atténuent. On l'a aussi vu dans les intervalle des crises.

La glycosurie est plus rare. L'albuminurie n'a presque jamais fait défaut, quand on l'a cherché avec persévérance (Souques).

La diarrhée est un accident fréquent et d'une gravité remarquable.

La diminution de résistance électrique est constante. L'anémie est fréquente. Enfin les malades meurent souvent cachectiques.

La maladie arrive à son complet développement en un an ou deux, puis reste souvent stationnaire pendant longtemps, 5, 10 ans et plus. La guérison spontanée peut se voir.

Le basedowien peut aussi devenir myxœdémateux. Joffroy et Achard parlent d'un cas (cité par Moebius) où le goître exophthalmique après une durée de 28 ans, rétrocéda et fut suivi de myxœdème. De son côté Baldwin décrit quatre cas analogues, où dans la suite les symptômes myxœdémateux disparurent à leur

tour sous l'influence de la médication thyroïdienne.

Forme aiguë. — Le syndrome de Basedow peut, à la suite d'une violente émotion, d'un choc moral, et au milieu d'une exaltation nerveuse extrême, s'établir en quelques jours ou quelques semaines, et aboutir rapidement à la mort. Osler a rapporté le cas d'une malade de Lloyd de Philadelphie, âgée de 39 ans, et considérée jusque là comme jouissant d'une parfaite santé. Son entourage avait remarqué que depuis quelque temps ses yeux semblaient un peu plus saillants que d'habitude, lorsque la malade fut subitement prise de vomissements, de diarrhée, de tachycardie, avec battements exagérés des artères. Ses yeux étaient devenus proéminents, son regard d'une fixité étrange, et la glande thyroïde avait subi un accroissement de volume considérable, tout en restant molle. Les troubles gastro-intestinaux continuèrent, le pouls devint de plus en plus rapide, et la patiente mourut le troisième jour de la maladie.

Si les symptômes de la maladie de Graves peuvent survenir inopinément, ils peuvent aussi disparaître de même, témoin la malade de Moore (cité par Story), une jeune fille à la nouvelle de la mort de son frère offre tout à coup la triade symptomatique, tachycardie, (140 par minute), exophtalmie, goître, tous ces symptômes disparaissant après 48 heures.

Témoin aussi cet enfant de huit ans dont la mère était basedowienne, et qui, après une remontrance à

l'école, fut pris de palpitations et de sueurs profuses.

Le lendemain, on constatait une thyroïde hypertrophiée, un pouls à 180, et des yeux proéminents. Les symptômes s'atténuaient graduellement et disparaissaient après dix jours (Solbrig).

Enfin, Puttnam rapporte d'après Coggeshall, un cas absolument identique, il s'agit d'une jeune fille, chez laquelle les symptômes du goître exophthalmique apparurent à la suite d'une correction, et s'atténuèrent en quelque jours.

IV. — *Pronostic et Traitement*

Lefienne dit : Il est rare que le goître exophthalmique s'éteigne radicalement. Les malades bénéficient d'amélioration persistante, qui peuvent en clinique passer pour des guérisons ; mais en réalité ce sont des accommodations à des troubles de faible intensité. Après remission d'accidents aigus, l'état stationnaire durant des mois et même de longues années, est d'observation assez commune.

Voici le sentiment de Dana. Cliniquement, à peu près un cinquième des cas guérissent. Une amélioration sensible se montre dans sûrement la moitié des cas, quand ils sont convenablement traités. Le pronostic est meilleur lorsque les symptômes se sont dé-

veloppés rapidement ; il est moins favorable lorsque l'exophthalmie et le goître sont très marqués.

Dans 32 cas suivis par Williamson, on trouve :

Terminaison fatale.	6 cas.
Guérison.	5 cas.
Guérison presque complète (survi 17 et 7 ans).	2 cas.
Amélioration notable (durée de la maladie 9 1/2, 7 1/2, 7, 6, 2 ans).	5 cas.
Amélioration légère (durée de la maladie 7, 6 1/2, 5, 5, 2 1/2, 1 3/4, 1 3/4 1 an).	7 cas.
Etat stationnaire (durée de la maladie 9, 7 1/2, 3 1/2, 2, 2 ans).	6 cas.
Etat ignoré, la maladie durant depuis sept ans.	1 cas.

Dans les cinq cas où il y eut guérison, les malades furent examinés 14, 9, 5, 8, 9 ans après le début de la maladie.

Traitement. — D'après Osler, rien ne vaudrait le repos au lit, associé à l'application d'un sac de glace ou de l'appareil de Leiter sur la région précordiale, ou ce qui est moins désagréable, à la partie inférieure du cou sur le manubrium. Il aurait vu le pouls par ce moyen tomber de 140 à 90.

Il faut éloigner toute cause de souci et d'excitation (Dana).

Les traitements médicamenteux, qui sont surtout symptomatiques, sont manifestement d'une efficacité problématique. Les plus en vogue sont la digitale et le fer, le strophanthus, la vératrine, l'ergot, la bella-

done administrée jusqu'à l'obtention de la sécheresse de la gorge, le bromure de potassium, la valériane, l'ipeca (Dieulafoy)

Le simple changement de milieu suffit quelquefois à améliorer, (Rushton Parker), ou même à faire disparaître les symptômes (cas de Cerf-Levy et de Christison, cités par Louis Dupuy).

Deux moyens thérapeutiques jouissent d'une réputation méritée : l'hydrothérapie et l'électrothérapie.

Trousseau faisait de la première la base du traitement. On emploiera la douche froide d'emblée ou tiède, selon la tolérance du malade, en en faisant varier la durée et l'intensité (Beni-Barde). Bien appliquée c'est un révulsif de premier ordre, et un sédatif merveilleux (Dieulafoy).

Tissier a dû à ce traitement par les douches, un cas de guérison, qui se maintient depuis 25 ans, et où tout autre traitement avait échoué. Le traitement hydrothérapique, suivi pendant plusieurs mois, amena graduellement une diminution sensible de l'exophthalmie et du goître ; quant à la tachycardie il n'y en avait plus trace après 6 mois.

L'électrothérapie. — Vigouroux se sert du courant faradique. D'après Renault, on aurait enregistré 14 succès sur 15 cas et un seul échec.

Le courant galvanique compte aussi à son actif plusieurs succès, et Bertran de Barcelone en a signalé les bons effets au congrès de Moscou.

Suggestion. — Prengrueber (cité par Blottière) semblerait être le premier et le seul qui ait songé à ce moyen. La malade, suggestionnée par un semblant d'opération sur la thyroïde, se crut guérie. En tout cas la tumeur thyroïdienne disparut en quelques jours.

Opothérapie. — Médication thyroïdienne. Brissaud, au Congrès de Bordeaux 1895, a rappelé les succès obtenus par Voisin, par Brüns, Reinhold, Beclère, Bogroff.

Dans le cas de M. Voisin, la dose journalière de glande thyroïdienne fut de 6 à 8 grammes. « La malade ainsi traitée, qui, indépendamment de son goître et de son exophthalmie, avait une irritabilité excessive, du tremblement, de l'insomnie, des palpitations, des étouffements, des œdèmes des membres inférieurs, avait repris ses occupations, avait retrouvé son caractère doux d'autrefois, ainsi que le sommeil. Le tremblement avait disparu, les battements du cœur s'étaient amendés, le goître avait diminué de quatre centimètres de pourtour et l'exophthalmie s'était s'améliorée d'une façon très sensible. »

M. Odilon Martin, de Montpellier, a rapporté, chez un homme de 24 ans, un cas de goître exophthalmique, durant depuis huit ans, et qui disparut presque complètement en quatre mois à la suite de la médication thyroïdienne.

Beclère et Dreyfus-Brisac soutiennent cependant que

cette médication a toujours provoqué à leur connaissance une aggravation des accidents. On aurait même vu (Beclère) plusieurs malades succomber brusquement aux effets de ce traitement. Joffroy, au congrès de Bordeaux, a aussi signalé des accidents graves consécutifs à cette médication.

Bruns, cité plus haut, déclare, en 1896, qu'il est tout à fait exceptionnel de voir le goître diminuer sous l'influence de ce traitement, et qu'en général les troubles cardio-vasculaires, loin de s'amender, ne font que s'aggraver.

Médication par ingestion du thymus. — Après le malade d'Owen, qui se soumit sans le savoir à cette médication, et en retira un bénéfice manifeste, beaucoup d'autres Basedowiens ont été traités de la même manière.

Mickulicz a constaté neuf améliorations, dont six considérables, dans onze observations.

Un malade de Sutcliffe, après un traitement de 7 mois par l'ingestion de tablettes de thymus, vit son goître rétrocéder complètement.

D'autres auteurs, par contre, ont été moins heureux et voici comme exemple le résumé de 4 cas, traités avec une persévérance peu ordinaire par Rushton Parker.

Cas I. — Dans l'espace de 6 mois, le malade avala 2.000 tablettes de thymus (0.33 centig.), environ 10 à 12 par jour, sans compter un nombre considérable de

thymus frais d'agneau, le tout sans en ressentir le moindre effet. Sa tachycardie persista et son goître conserva son volume. Cette malade ne retira pas plus d'avantage des différents traitements médicamenteux qu'elle suivit ; bien plus, le simple séjour à la campagne pendant 3 semaines à lui seul et sans autres traitements suffit à améliorer sa tachycardie.

Cas II. — Dans l'espace de 18 mois cette malade a pris 5.000 tablettes de thymus, et des centaines de glandes fraîches. Le goître ne diminua pas et l'amélioration qui s'en suivit avait déjà commencé à se montrer cinq ans avant. Dans les deux autres cas, traités aussi énergiquement, l'amélioration qui se produisit semble n'avoir aucun rapport avec la médication par le thymus.

Médication parathyroïdienne. — Moussu a eu recours à ce mode de traitement dans un cas et son malade s'en est bien trouvé.

Médication par extrait de capsule surrénale. — Henton White a employé cette médication chez deux malades sans en retirer de bénéfice bien apparent. Dans un cas il a semblé que le principal effet de celle-ci se rapprochait de l'action de la digitale sur le cœur et les vaisseaux, la tachycardie cependant ne fut pas améliorée.

Médication par extrait de rate. — Wood y a eu recours dans un cas, et affirme avoir eu une guérison. L'auteur ajoute cependant que cette médication présente

des inconvénients du côté de l'estomac, si on l'a donné à dose suffisante, et du côté de la peau où elle déterminerait souvent l'apparition d'abcès si on la donne par voie hypodermique.

Traitement chirurgical. — Opérations sur la glande thyroïde. — Bérard a très bien exposé les différentes interventions sur la glande, au point de vue technique opératoire, et du résultat final. D'après ses statistiques on aurait dans la ligature des artères thyroïdiennes (Kocher), 9 pour cent de mortalité, 15 pour cent dans l'excision et 9 pour cent dans l'exothyropexie. Les succès enregistrés seraient de 80 pour cent dans la ligature des artères, comme dans l'ablation du goître (thyroïdectomie); de 70 pour cent dans l'exothyropexie.

Pour Moebius les suites opératoires sont beaucoup plus favorables dans les cas anciens que dans les cas récents.

Depuis le travail de Bérard, Tricomi a rapporté deux cas de thyroïdectomie partielle, suivis de succès.

Schulz a pratiqué la thyroïdectomie partielle 14 fois, dans la plupart de ses cas les symptômes étaient assez intenses pour rendre l'existence presque intolérable.

12 fois il y eut guérison complète, 2 améliorations manifestes. Ces deux derniers malades ont conservé un certain degré d'exophthalmie, mais tous les autres symptômes ont disparu. Schulz a revu ses malades fréquemment depuis l'opération, et cela de 2 à 7 ans

après celle-ci ; il n'a vu qu'une fois la thyroïde reprendre son volume, dans les autres cas ce qui restait de la glande marchait vers l'atrophie.

Paul : 6 cas de thyroïdectomie partielle, toujours il y eut amélioration manifeste, mais jamais il n'y eut disparition complète de tous les symptômes. L'auteur ajoute qu'on ne peut être sûrement fixé sur la persistance de l'amélioration et la possibilité d'une complication myxœdémateuse qu'à la condition de suivre le malade pendant 3 ou 4 années après son opération.

Sir W. Stokes a eu un succès complet, après une thyroïdectomie partielle, et qui s'est maintenu deux ans après l'opération.

Doyen en 1897, présente à l'Académie de médecine deux malades basedowiennes opérées par la thyroïdectomie, l'intervention faite très rapidement fut suivie en quelques jours d'une disparition complète de tous les symptômes. Dans un cas la guérison se maintenait encore 2 1/2 ans après l'opération.

Interventions à distance. — Blottiere rapporte plusieurs cas de guérison survenus à la suite d'intervention sur des organes malades, parfois très éloignés : ablation des cornets (Hack), extirpation de tumeur orbitaire (Prof. Berger), enlèvement de fibrome utérin (Picqué), enlèvement des annexes (Bouilly).

Grainger Stewart et Gibson ont signalé une amélioration après cautérisation de la muqueuse nasale hypertrophiée et l'enlèvement d'un polype du nez.

Interventions sur le sympathique. — Sympathicotomie et sympathectomie. — Boissou dans l'étude critique si approfondie qu'il a faite des interventions sur le sympathique cervical dans la maladie de Basedow a réuni 27 observations, dont il élimine 4 cas comme sans valeur.

Sur les 23 cas restants, il retranche 8 cas frustes, ce qui lui donne en fin de compte 15 cas avec 2 guérisons, 6 améliorations notables, 3 améliorations légères, 1 insuccès et 3 morts, soit 12,2 0/0 de guérison, 39,6 0/0 d'amélioration notable, 20,8 0/0 d'amélioration légère, 6,6 0/0 d'insuccès et 20,8 0/0 de mort. Dans les cas frustes on trouve 1 guérison, 2 améliorations notables, 4 améliorations légères, et 1 insuccès. Boissou résume ainsi la question :

« En définitive, la section et la résection du sympathique chez l'homme atteinte de basedowisme n'ont donné rien de constant, d'absolu. Au point de vue thérapeutique les guérisons sont rares, et dans le cas d'amélioration c'est tantôt un symptôme, tantôt un autre, tantôt plusieurs qui rétrocedent ou disparaissent, et cela en dehors de toute règle, de toute prévision... Néanmoins, le résultat qui nous a paru le plus constant, est l'influence sur l'état moral et psychique de l'opéré. Enfin le bénéfice de l'intervention s'accompagne parfois de récurrence ; il y a des insuccès et des cas de mort ».

Gérard-Marchant a communiqué à l'Académie de

médecine, 31 octobre 1898, 7 cas inédits de résection partielle du sympathique. Sur ces 7 faits il aurait eu 2 guérisons totales, 2 améliorations, 2 insuccès, 1 mort. En ajoutant ces 8 faits aux 30 déjà publiés, il constate que sur 37 opérés, il y eut 5 décès rapides et 3 morts tardives. Tous ces décès seraient dûs à des complications étrangères à la maladie, excepté 2 cas où la cause de la mort n'est pas indiquée.

V. — DES EFFETS SUR L'ORGANISME
DE LA SÉCRÉTION
THYROIDIENNE, NORMALE OU ALTÉRÉE

a) *Les effets sur l'homme.* — *L'ingestion des glandes thyroïdes* par des myxœdimateux a parfois donné lieu à des symptômes remarquables de thyroïdisme.

Le premier signe de l'intoxication comme aussi le plus fréquent est la tachycardie, le cœur bat violemment, 100, 120, 130 pulsations à la minute. Les mains sont souvent agitées par un tremblement menu. La peau est congestionnée et moite. On a aussi noté de l'élévation de la température, de l'agitation, des insomnies, de la polyurie, de la glycosurie, des paralésies partielles, des crises de diarrhée, des sensations de chaleur (Murray).

Marie et Guerlin ont vu, avec une dose journalière de 4 lobes, survenir une élévation de température de 0,7 à 1°, des fourmillements dans les jambes, un peu de céphalalgie et de la diurèse. Au bout de deux jours un peu d'insomnie et quelques douleurs dans les membres.

Après 6 jours de traitement, et bien que la dose

eût été abaissée depuis 3 jours, à un lobe par jour, le malaise allait en augmentant, l'insomnie devint presque absolue, l'anorexie complète ; la malade était tourmentée par une soif intense, accusait une sensation de courbature générale, sa faiblesse nécessitait le séjour au lit. Pouls 112, assez petit, température 38° C. Léger nuage dans les urines. Le traitement fut suspendu, mais l'amélioration ne survint qu'après une huitaine de jours.

Marie dit ailleurs : « Dans aucun des cas de myxœdème auxquels a été appliqué le traitement thyroïdien, on n'a vu (du moins à ma connaissance), quelque intensité qu'aient pu acquérir les phénomènes d'hyperthyroïdation, se produire d'exophtalmie ni de signe de de Graefe. »

Béclère, par contre, a présenté à la Société médicale des hôpitaux une femme myxœdémateuse, guérie par l'alimentation thyroïdienne. En une semaine elle n'absorba pas moins de 72 grammes de glandes thyroïde fraîches de mouton, et à mesure que les phénomènes myxœdémateux s'atténuaient et disparaissaient, voici simplement énumérés les signes de thyroïdisme qu'elle présenta : tachycardie, tremblement, élévation de la température, insomnie, agitation, polyurie, albuminurie passagère, paraplégie incomplète, sensation de chaleur, sudation exagérée, tache cérébrale de Trousseau, augmentation du nombre des respirations, enfin saillie des yeux et éclat du regard.

Sous l'influence de 5 lobes par jour, Howitz a vu une éruption intense d'urticaire, qui dura autant que l'alimentation thyroïdienne.

Dale James (cité par Diénot) a décrit le cas d'un médecin, atteint d'un psoriasis invétéré, qui se soumit au traitement thyroïdien. Il n'y eut d'abord aucun effet sensible, à la dose de 2 tablettes par jour, mais bientôt il en prit 4, et alors survint des palpitations et des lipothymies. Il s'y joignit de la polyurie, de la dyspnée et une respiration à odeur d'acétone. On trouva une notable quantité de sucre dans l'urine, dont la densité atteignait 1032.

Après la suppression du traitement thyroïdien on vit disparaître tous ces accidents, y compris la glycosurie, en moins de quinze jours.

Chez une malade de Doyen, présentée à l'Académie de Médecine, la thyroïdectomie fut suivie après 8 à 10 jours de la disparition des symptômes alarmants : impressionnabilité extrême, toux sèche, tremblement, suffocation presque continuelle, pouls 160 à 180 par minute, cœur irrégulier, goître plongeant sous le sternum. Quelques mois après, la malade s'étant mise d'elle-même à un traitement thyroïdien, les palpitations, l'énervement, l'exophthalmie réapparaissent. La suppression de cette médication intempestive fit tout rentrer dans l'ordre.

Les opérations chirurgicales sur la glande thyroïde sont parfois suivies de mort très rapide, et donnent

lieu à un ensemble de symptômes rappelant de très près ceux de l'intoxication thyroïdienne.

Dans la statistique d'Allen Starr, qui porte sur 190 cas de thyroïdectomie, on relève 33 morts subites. La plupart du temps la mort suit de très près l'opération, ou arrive 2 ou 3 jours après. Elle est probablement causée par une intoxication thyroïdienne suraiguë, car presque toujours elle s'accompagne d'une élévation soudaine de la température, d'une tachycardie pouvant aller jusqu'à 180 à 200 pulsations, d'une hyperexcitabilité nerveuse, d'agitation, d'angoisse, de sueurs profuses, de collapsus.

Observation de Poncet (publiée par Brissaud). L'exothyropexie avait été pratiquée. Le réveil s'effectue dans les conditions normales, mais ensuite la malade est agitée, de plus en plus elle ne semble pas avoir connaissance de ses actes, en même temps que le pouls s'accélère. Elle ne se calme que vers 6 heures et 1/2 du soir, mais pour entrer dans le coma, la respiration s'arrête, le pouls continue encore à battre quelque temps, avec un rythme de 200 à la minute. Mort. L'autopsie ne révéla aucune lésion d'un viscère important, et M. Poncet crut que l'on devait mettre en cause des phénomènes basedowiens à marche suraiguë.

Dans le cas de Lejars, après l'enlèvement du lobe droit qui avait été simple et facile, et suivi d'une légère hémorragie, la mort survint brusquement et ne

fut précédée que par l'augmentation de la rapidité du pouls et un peu de dyspnée. La nécropsie fut muette sur la cause de la mort.

Des cas analogues, sans parler de ceux qui sont rapportés dans la thèse de Bérard, ont été décrits par Rodocanachi (cas opéré par Horsley), par Goyet (cas opéré par Jaboulay), etc. Dans le premier de ces cas, le chirurgien au cours de l'opération détermina la rupture d'un gros kyste dont le contenu vint inonder la plaie. Les suites de l'opération furent bonnes, lorsque 10 heures et 1/2 après l'opération l'état de la malade se modifia complètement. L'agitation devint extrême, le pouls monte à 180, la respiration s'accélère de 50 à 60 ; et la malade déclare qu'elle va mourir, prévision qui malheureusement se confirme quelques heures plus tard. La nécropsie au point de vue de la cause de la mort fut négative.

Enfin, M. Jaboulay perdit de la même façon une malade, chez laquelle il avait pratiqué une exothyropexie. Le soir même de l'opération, apparition de la fièvre, et symptômes de thyroïdisme aigu, se terminant rapidement par la mort. On ne put découvrir à l'autopsie aucune lésion capable d'expliquer ce brusque dénouement et on supposa que les manipulations de la thyroïde, au cours de l'opération, avaient projeté dans la circulation les produits toxiques de la glande.

Soupault, thyroïdectomie partielle pratiquée chez

une jeune fille de 18 ans, atteinte depuis 8 mois d'une maladie de Basedow typique, et suivie de mort le soir même.

b) *Chez les animaux*. — Ballet et Enriquez ont étudié chez les animaux les effets physiologiques de la sécrétion thyroïdienne, donnée à haute dose.

1) par *greffe* sur deux chiens : chez un animal ils ont vu un amaigrissement considérable, accompagné de polyurie et d'albuminurie ;

II) par *ingestion*. 6 chiens ; la mort n'a jamais été vue. Il y avait deux ordres de symptômes, immédiats et tardifs : les symptômes *immédiats* consistent en une élévation de la température (1° au plus), tachycardie, excitation constante, avec éclat particulier du regard, un tremblement généralisé très inconstant. Les symptômes *tardifs* étaient la conjonctivite, l'amaigrissement des troubles digestifs, surtout la diarrhée. Chez un de ces chiens, en forçant les doses, on avait tous les symptômes précédents, plus une exophthalmie prodigieuse. L'augmentation du volume de la thyroïde n'a jamais été observé. Tous les symptômes disparaissaient aussitôt qu'on cessait l'expérience.

III) par les *injections*. 12 chiens, dont 5 succombèrent (1 au 6^{me} jour) dans le collapsus.

Le tableau symptomatique était le même que ci-dessus, mais il s'y ajoutait une altération importante du corps thyroïde, constatée toujours après la mort ;

3 fois pendant la vie on a vu un gonflement de la glande.

Edmunds, dans ses expériences, n'est pas arrivé à un résultat démonstratif. Il n'a jamais reproduit l'exophthalmie. Chez un singe traité par des injections d'extrait de glande thyroïde on a vu tout à coup apparaître, vers la fin de l'expérience, une plaque de calvitie sur chaque tempe descendant jusqu'à l'épaule.

Béclère a réussi à tuer en 10 jours un singe, par l'ingestion de glandes fraîches de mouton.

Voici les lésions de la glande thyroïde constatées par Ballet et Renant sur les 5 chiens morts de l'intoxication thyroïdienne par injections. Dans 2 cas il y avait épaississement très marqué des parois artérielles, thyroïdite interstitielle, le nombre des petites alvéoles était considérablement accru mais très peu d'entre elles avaient subi la dégénérescence colloïde. Dans un 3^{me} cas, où le corps thyroïde était plutôt petit, on constata des plaques de thyroïdite scléreuse disséminées, surtout interlobulaires. Dans les 2 autres cas; où il y avait hypertrophie de la glande, l'aspect de celle-ci est totalement transformé, les alvéoles disparues sont remplacées par une abondante infiltration embryonnaire, portant vraisemblablement sur le parenchyme et le tissu interstitiel. Une fois la sclérose avait complètement détruit les alvéoles.

VI. — DE LA NATURE HYSTÉRIQUE DE LA MALADIE

Après les faits que nous venons de signaler dans les chapitres précédents, après cette rapide étude, peut-on se faire une idée nette et précise de la nature du syndrome de Basedow ? L'existence de cet ensemble de symptômes si variés, si différents les uns des autres, porte de suite, à lui seul, à penser qu'il s'agit soit d'une intoxication, soit d'une névrose. L'allure générale de la maladie est on ne peut plus variable, si bien que la maladie, loin d'être toujours identique à elle-même, peut se réduire à quelques vagues symptômes pouvant tout au plus constituer ce que Marie a appelé les cas frustes.

Jusqu'ici, il est vrai, cette étonnante complexité de symptômes semblait trouver une explication facile et les auteurs s'étaient habitués à considérer tout ce qui ne paraissait pas se rattacher directement au syndrome, comme relevant d'une maladie associée.

Au point que si on trouvait chez un Basedowien, par exemple, les stigmates de l'hystérie, le diagnostic se formulait ainsi : Goître exophthalmique associé à

l'hystérie. Nous croyons qu'il faut renverser les termes, et dans ces cas dire : que le syndrome, comme les stigmates, est fonction de l'hystérie. Le syndrome de Graves-Basedow devient ainsi une manifestation de l'hystérie.

Nous allons maintenant signaler les faits qui, dans la description que nous avons donnée de la maladie de Graves, nous semblent venir à l'appui de cette hypothèse.

a) De l'exposé fait au chapitre II, il ressort que les lésions trouvées à l'autopsie varient, au point de vue de la participation du système nerveux, presque d'après chaque auteur. Si on a constaté en certains cas telle ou telle altération, les faits ne sont ni assez probants, ni surtout assez nombreux pour y voir autre chose qu'une coïncidence. En tout cas, ces lésions n'ont aucun caractère spécifique et peuvent se rencontrer dans des états tout différents. Nous avons des observations, comme celles de Déjerine, de Bruce, de Lewin, où l'examen anatomo-pathologique le plus minutieux et fait dans les meilleures conditions, n'a absolument rien révélé. — Du reste, les altérations des centres nerveux, qu'on a rapportées ne sauraient, pour nous, suffire pour expliquer tous les symptômes ; on ne comprend pas qu'une lésion, comme une hémorragie microscopique, une légère altération bulbo-protubérantielle, puisse être la cause des troubles psychiques, qui accompagnent généralement la mala-

die, et qui persistent aussi longtemps que la maladie elle-même. — En somme, il ne saurait s'agir ici d'une lésion localisée des centres nerveux.

Du côté de la glande thyroïde, examinée soit après la mort, soit après thyroïdectomie, les données anatomopathologiques révèlent des lésions constantes et présentant le même caractère dans tous les cas. Ces lésions sont de deux ordres, parenchymateuses et interstitielles. Il ne saurait être question de mettre en doute leur existence ; seulement loin d'être primitives comme on l'a prétendu, nous croyons qu'elles sont plutôt secondaires, le résultat d'une suractivité fonctionnelle. La thyroïde, travaillant davantage, doit nécessairement, comme le veut la physiologie générale, subir un mouvement d'hypertrophie proportionnelle, sa nutrition s'accroît, la circulation est activée, etc., etc.

Nous reviendrons plus tard sur ce point, et indiquerons le *primum movens* de cet hyperfonctionnement.

Tant qu'à la marche de ces diverses altérations, elle se comprendrait de la façon suivante : l'hyperfonctionnement donnerait lieu à une sorte d'hypertrophie compensatrice, celle-ci serait ensuite suivie par une prolifération conjonctive, correspondant à la phase des lésions interstitielles, enfin cette sclérose étoufferait l'élément glandulaire. Ainsi s'expliquerait l'apparition du myxœdème à la suite d'un goître exophthalmique de longue durée.

Nous remettons à plus tard ce qui a trait au sympathique.

b) Au point de vue de *l'étiologie*, l'histoire du goître exophthalmique semble calquée sur celle de l'hystérie.

On y retrouve absolument le même ordre de faits, analogie complète dans les deux cas, dans les causes, prédisposantes ou déterminantes, des deux maladies.

Dans les deux cas la femme est beaucoup plus souvent atteinte; les enfants comme les vieillards contractent la maladie, qui est de tout âge.

L'hérédité nerveuse, comme cause prédisposante, joue un rôle prépondérant, elle est directe ou indirecte, similaire ou non; apparenté avec l'épilepsie, les vésanies, le goître exophthalmique comme l'hystérie se rattache aussi aux manifestations diverses de l'arthritisme.

La maladie reconnaît comme causes déterminantes dans la plupart des cas, les émotions de toute nature.

On a aussi signalé l'influence du traumatisme, le goître simple, le rein flottant; etc., etc. Enfin souvent l'hystérie se développe parallèlement au syndrome, cas de Gauthier (de Charolles).

c) Si nous laissons de côté pour un instant l'ancienne triade symptomatique, nous voyons que presque tous les autres signes, qui si souvent accompagnent celle-ci, peuvent facilement être considérés comme des manifestations hystériques.

L'ensemble des troubles suivants peut en effet caractériser aussi bien l'une ou l'autre maladie.

Troubles oculaires. — Ophthalmoplogie externe, paralysies dissociées, rétrécissement du champ visuel, musculature interne respectée, réflexes pupillaires, à la lumière et à l'accommodation normal, fond de l'œil intact.

Troubles moteurs. — Asthénie,° paraplégie, hémiplegie, monoplegie ; tremblement (Dutil).

Troubles sensitifs. — Anesthésies, localisée ou généralisée, générale ou spéciale, superficielle ou profonde (dérobement des jambes, sens stéréognostique).

Hyperesthésies à la douleur, au contact, etc.

Névralgies diverses, arthralgies.

Troubles des réflexes. — Généralement normaux, quelquefois exagérés, crampes, attaques convulsives, épileptiformes, choréiformes.

Troubles vaso-moteurs et sécrétoires. — Sudation, polyurie, glycosurie, albuminurie, sialorrhée, crises de larmolement (Berger).

Troubles psychiques. — Instabilité extrême de l'état mental, caractère changeant, versatile, déprimé ou exalté, accès de tristesse profonde suivie brusquement d'explosion de fou rire (Pitres), etc.

Inégalité d'humeur, manie, hypermanie, insomnie persistante.

Troubles digestifs. — Anorexie, boulimie, perversion du goût. Crises gastriques, diarrhéiques.

Troubles respiratoires. — Dyspnée paroxystique, accès de toux *sine materia*.

Troubles cutanés. — Urticaire, vitiligo, œdème paraxodal, gangrène unilatérale.

d) Il serait difficile de trouver au point de vue de l'évolution du syndrome de Basedow et de l'hystérie une similitude plus complète. Le mode de début, la durée, la terminaison ordinaire de ces deux maladies se ressemblent étrangement. Pour ne parler que de la terminaison du goître exophtalmique, nous avons le cas de Moore, où l'affection évolua en 48 heures. Nous pourrions multiplier les exemples. Signalons aussi l'influence des émotions, qu'on relève au début dans presque toutes les observations, émotion quelquefois banale. Le terrain entre sans doute ici pour une large part. Enfin l'analogie avec l'hystérie devient encore plus frappante quand on se rappelle la marche paroxystique habituelle du syndrome, et la présence constante des troubles psychiques et sensitifs.

e) *Traitement.* — Cette identité déjà établie par ce qui précède trouve ici sa complète démonstration.

Suivant la vogue des différentes théories pathogéniques les traitements les plus divers ont tour à tour été proposés.

Tous ont été suivis de succès et de revers. Comme on devait s'y attendre, tout l'arsenal thérapeutique y a passé, mais on s'accorde aujourd'hui à reconnaître que les médicaments sont aussi utiles ou

inutiles les uns que les autres. Les plus réputés d'entre eux, le fer, la digitale, la belladone, les névrosthéniques ne semblent agir que comme moyens de suggestion.

Le traitement hygiénique, les agents physiques, comme l'hydrothérapie, l'électrothérapie comptent des succès réels. On les a vu réussir là où les médicaments avaient échoué, le cas de Tissier est sous ce rapport des plus instructif. Le simple repos, le séjour à la campagne, la tranquillité physique et intellectuelle ont, dans beaucoup de cas, amélioré et même guéri la malade.

Il nous reste à signaler une malade qui vit disparaître tous ses troubles *et son goître* en quelques jours par la simple suggestion, à la suite d'un semblant d'opération (cas de Prengrueber).

Les traitements opothérapiques, sans parler de leur indication encore hypothétique, ne sont pas sans danger, au moins la médication thyroïdienne, ce qui l'a fait rejeter pour cette raison par beaucoup d'auteurs. Leur valeur thérapeutique ne pourra être bien appréciée que quand la physiologie de ces glandes et la composition chimique de leur sécrétion seront mieux connues.

Pour l'instant l'efficacité de la médication par le thymus semble pour le moins problématique, surtout quand on pense qu'il s'est trouvé des malades pour avaler l'une 2.000, l'autre 5.000 tablettes de thymus

sans compter des centaines de glandes fraîches ! (Rushton Parker).

Restent les *opérations chirurgicales*. Les opérations sur la glande thyroïdienne donnent, d'après la statistique, 70 à 80 0/0 de succès. Si on accepte la théorie que la cause initiale du syndrome réside dans la glande thyroïde, comment expliquer les insuccès et surtout les cas de récidives après la thyroïdectomie. N'a-t-on pas vu M. Jaboulay faire toujours sans succès définitifs, sur une jeune basedowienne, d'abord une première, puis une deuxième exothyropéxie, puis un an plus tard la thyroïdectomie du lobe droit, du lobe gauche quelques mois après. Enfin la sympathicotomie qui ne fut pas plus efficace, les palpitations et le tremblement revenant au bout d'un mois, et le goître augmentant de volume. L'exophthalmie seule était supprimée. — Ne peut-on pas alors demander si l'intervention chirurgicale n'est pas purement symptomatique, et ne doit-on pas, étant donné les récidives signalées plus haut, y voir l'influence plus générale du système nerveux ? Cette idée de l'intervention des centres nerveux psychiques s'impose manifestement dans les faits de nombreuses guérisons souvenues à la suite d'opération chirurgicale sur des organes malades tout autre que la thyroïde : fibrome utérin (Picqué) ; annexite (Bouilly) ; rhinite hypertrophique, polype nasal (Hack) ; tumeur orbitaire (Berger) ; etc. Le port d'une ceinture abdominale dans un cas de ptose rénale a même fait dispa-

raître le syndrome ! La conclusion qui nous semble découler de ces observations serait encore une preuve de la nature hystérique de la maladie de Basedow.

Ce qui précède peut s'appliquer, point par point, aux opérations pratiquées sur le sympathique, et vient confirmer les idées déjà émises sur l'efficacité du traitement chirurgical.

VII. — EXISTENCE DE LA SURACTIVITÉ FONCTIONNELLE DE LA GLANDE THYROÏDE

Nous avons vu dans les pages précédentes que le syndrome de Basedow s'accompagne souvent d'une suractivité fonctionnelle de nombreux appareils glandulaires, se traduisant par la polyurie, la sialorrhée, le larmolement, la sudation, la diarrhée, etc. Nous savons d'autre part que ces différents troubles sont d'ordinaire des manifestations de l'hystérie. La glande thyroïde, pour nous, ne fait pas exception, et sa suractivité fonctionnelle doit être considérée aussi comme manifestation de l'hystérie.

La preuve directe de l'existence de la suractivité fonctionnelle de la glande thyroïde est pour l'instant impossible à faire car jusqu'ici la sécrétion de la glande n'a pas pu être isolée ; on n'a pas encore réussi à déceler aucun nerf sécréteur analogue à la corde du tympan. « On a trouvé à côté des nerfs vasculaires, il est vrai », dit Briau, « un grand nombre de nerfs qui se terminent sur les vésicules, et doivent, par analogie avec les autres nerfs glandulaires, jouer le rôle de nerfs sécréteurs. »

En général, le volume d'un organe, ou d'une partie d'organe, augmente ou diminue selon l'intensité de son activité fonctionnelle ; une augmentation d'activité s'accompagnant d'une dilatation des vaisseaux, une diminution, au contraire, d'une constriction vasculaire.

Morat (thèse de Briau) expérimentant avec un pléthismographe spécial, a vu que, si on excite le cordon *cervical* du sympathique il y a diminution du volume de l'organe ; si au contraire l'excitation porte sur la partie supérieure de la chaîne *thoracique*, le volume de l'organe augmente. Ces deux phénomènes sont dûs à des modifications vasomotrices.

Briau étudiant les phénomènes de sécrétion des thyroïdes sur des chiens, au moyen de la pilocarpine en injection, après section unilatérale du tronc vago-sympathique, a vu que la glande, du côté correspondant à cette lésion, était manifestement plus grosse et plus rouge. L'histologie lui a montré qu'il s'agissait uniquement de simples réplétions vasculaires, sans modification cellulaire ou autre.

D'après ces expériences et ce que nous enseigne la physiologie il est permis de supposer que ces modifications vasculaires de la thyroïde s'accompagnent d'une production plus ou moins marquée de sa sécrétion, seulement faute de conduit sécréteur il est impossible d'en évaluer la quantité.

Laissons de côté les données physiologiques, et

voyons si nous ne pourrions pas trouver ailleurs des arguments capables de démontrer l'existence de cette suractivité fonctionnelle.

Si on enlève une partie de la glande thyroïde chez l'animal, comme l'ont fait Edmunds, Horsley, Halsted, etc., on constate que la portion de la glande laissée en place présente au microscope les lésions caractéristiques de l'hypertrophie compensatrice.

Or nous avons vu au chapitre II que les lésions thyroïdiennes des basedowiens sont analogues, de même nature, que celles de l'hypertrophie compensatrice, et supposent par conséquent l'existence d'une suractivité fonctionnelle.

Sherrington (cité par Abram) dit qu'après la thyroïdectomie partielle le tissu de la glande demeuré en place prend l'aspect de la glande dans la maladie de Graves.

Cette idée de la suractivité fonctionnelle de la thyroïde dans le syndrome de Graves, trouve une nouvelle confirmation dans ce fait, que les tissus de la glande ressemblent alors beaucoup à celui de la thyroïde aux premiers âges de la vie, où l'on suppose qu'elle est en pleine activité (Abram).

On a vu des jeunes filles au moment de la puberté présenter un ensemble de phénomènes pouvant simuler d'assez près le basedowisme : palpitation, tachycardie, inégalité d'humeur et même légère exophthalmie, gonflement du cou, etc. Cette époque

de puberté étant généralement considérée comme l'indice d'une suractivité générale de l'organisme, ne pourrait-on pas admettre que celle-ci atteint en même temps la glande thyroïde ? il est vrai que dans ces cas l'hystérie compterait sûrement pour quelque chose.

Un autre argument nous est fourni par les sujets atteints de goître simple, qui au moment des poussées d'accroissement de leur tumeur présentent parfois quelques-uns des troubles du syndrome de Graves.

L'intensité du syndrome diminue toujours quoique d'une manière transitoire, après la thyroïdectomie partielle, la surface sécrétante étant diminuée d'autant.

Le myxœdème semble résulter pour la majorité des auteurs de l'absence de la sécrétion thyroïde, si on remarque que son équivalence symptomatologique est précisément l'opposé de celui du goître exophthalmique, comment ne pas voir dans ce dernier la conséquence d'une suractivité fonctionnelle de la glande.

Un dernier argument nous est fourni par les succès de Ballet et Enriquez, au moyen de leurs injections de sérum de chienne thyroïdée. Chez 9 basedowiens ainsi traités, on constata une diminution du goître dans quatre cas, une amélioration manifeste de l'exophthalmie deux fois, presque toujours amélioration du tremblement ; la tachycardie qui diminuait régulièrement, de 20 à 30 pulsations, après l'injection est toujours revenue à son intensité primitive.

Ces résultats nous paraissent démontrer la présence

dans le sang d'une quantité anormale de suc thyroïdien, conséquence d'une suractivité fonctionnelle de la glande.

Les symptômes de thyroïdisme, dont il va être question maintenant, fournissent un puissant argument à la démonstration de l'existence de cette suractivité fonctionnelle. Nous avons vu au chapitre V, les effets physiologiques, chez l'animal, de la sécrétion thyroïdienne, donnée à haute dose par Bécclère, Edmunds, Ballet et Enriquez. Ces derniers ont reproduit expérimentalement un certain nombre de symptômes rappelant, de plus ou moins près, ceux de la maladie de Basedow : élévation légère de la température, tachycardie, éclat du regard, exophthalmie (dans un cas), amaigrissement, etc., mais pas la mort par l'ingestion de thyroïde ; le goître et la mort au contraire ont suivi l'injection du suc thyroïdien. Le tremblement s'est montré inconstant.

Les symptômes de thyroïdisme chez l'homme ont de leur côté la plus grande ressemblance avec ceux du syndrome de Graves, on a vu l'amaigrissement, la tachycardie, le tremblement, l'exophthalmie (Bécclère) etc., tout comme dans celui-ci. La chose a été vue, maintes fois, chez des myxœdémateux soumis au traitement thyroïdien (Murray, Marie et Guerlain, Bécclère, Howitz, etc., etc.) ; chez une basedowienne thyroïdectomisée qui s'était mise d'elle-même à la médication thyroïdienne (cas de Doyen).

Tous ces arguments démontrent l'existence de la suractivité fonctionnelle de la glande.

VIII. — INFLUENCE DE LA SURACTIVITÉ DE LA GLANDE SUR L'ALLURE DE L'HYSTÉRIE

Nous avons montré au chapitre VI que la plupart des signes dans cette maladie relèvent de l'hystérie ; jusqu'ici nous n'avons pas parlé de l'ancienne triade. Nous allons maintenant nous expliquer sur ce point.

I) Le *Goître*. — C'est pour nous la conséquence de la suractivité *fonctionnelle* de la glande, et nous avons fait voir que cette suractivité fonctionnelle était de nature hystérique. L'hypertrophie est ici, comme ailleurs, le résultat d'un surcroît de travail. — On a bien cité des cas où il y avait absence de goître. Ceci tient sans doute, dit Souques, à ce qu'on ne l'a pas recherché assez minutieusement. D'ailleurs on a trouvé dans les thyroïdes qui avaient conservé leur volume normal, des altérations caractérisées par une abondante prolifération de leur surface sécrétante. — Le dernier terme de ce processus hypertrophique est la sclérose interstitielle, comme cela s'observe dans le myxœdème venant à la suite d'un goître exophtalmique.

II. La *tachycardie*. — Elle relèverait de l'intoxication, la preuve en est que tous les expérimentateurs l'ont reproduite, et ne la voyons-nous pas accompagner les divers états fébriles et infectieux ? Elle peut exister très longtemps sans que le malade en ait conscience.

III. L'*exophthalmie*. — Elle reconnaîtrait la même origine.

On l'a aussi reproduite chez les animaux en expérience, et même chez l'homme (Béclère).

Dans les cas où l'exophthalmie est unilatérale, ne pourrions-nous pas apporter une autre explication, et ne pourrait-il pas s'agir ici d'une contracture hystérique du muscle de Müller ? Le fait en soi, n'est pas inadmissible, même pour un muscle lisse, et Matthieu nous a révélé l'existence de contracture des muscles de l'intestin ; nous pourrions aussi rappeler la contracture œsophagienne des hystériques, etc.

IV. Le *tremblement*. — Nous avons déjà parlé de sa nature probablement hystérique, nous savons en tout cas qu'au point de vue des oscillations il ne se distingue pas du tremblement hystérique (Dutil).

On l'a reproduit, mais d'une façon inconstante, chez les animaux.

La facilité avec laquelle on a pu reproduire au cours de l'expérimentation l'élévation légère de la température, la diarrhée, les vomissements, la polyurie, la sudation, l'urticaire, l'amaigrissement, montre bien

que tous ces symptômes sont probablement aussi des signes de l'intoxication.

Que tous ces symptômes sont dus à une intoxication nous en avons la preuve manifeste dans ce fait, que quand l'intoxication expérimentale cesse, tous ces symptômes disparaissent. Chez le basedowien il en est de même, et on voit disparaître la tachycardie, le tremblement, etc.

Si dans les cas de longue durée le goître et l'exophtalmie persistent, la raison en est dans les altérations structurales qui sont survenues dans la glande et le muscle de Muller, et qui elles, sont définitives. Pour ce qui en est du muscle, la rétraction a ici fait place à la contracture.

Ces faits n'ont rien d'étonnant quand on voit une contracture hystérique amener des déformations osseuses.

Tout ce que nous avons dit jusqu'ici nous permet maintenant d'envisager les modifications que cette suractivité fonctionnelle de la thyroïde va apporter au tableau clinique de la grande névrose.

Etant donné un sujet de souche nerveuse ou arthritique, en puissance d'hystérie, voyons ce que va produire chez lui une émotion morale, une cause quelconque d'ennui. En général il s'agit d'une femme. Si on se rapporte aux chapitres précédents on comprendra facilement que cette légère excitation puisse déterminer du côté de la thyroïde, tout aussi bien que du côté

du rein par exemple, une suractivité des éléments cellulaires. Il n'en faut pas plus pour faire apparaître la tachycardie. L'impression sur les centres psychiques a été peu intense, ceux-ci reprennent bientôt leur tonicité, tout rentre dans l'ordre et le sujet ne s'est même pas aperçu de ce qui s'est passé. Que ceci se répète un certain nombre de fois et nous aurons bientôt affaiblissement et même perte du pouvoir inhibitif des centres nerveux sur le fonctionnement de la thyroïde. Cette dernière abandonnée à elle-même, ne s'arrête plus, la quantité du suc thyroïdien augmente, la tachycardie et le tremblement deviennent permanents. Si, à ce moment on pouvait examiner la glande, on n'y trouverait pas de lésion anatomique, car il ne s'agit jusqu'ici que d'un trouble glandulaire fonctionnel. Mais cet état de choses ne tarde pas à se compliquer de toute une série de troubles variés constituant l'ensemble si touffu des symptômes de la maladie. Celle-ci se trouve alors la conséquence et de l'intoxication thyroïdienne, et de la névrose préexistante. Pendant tout ce temps la glande en hyperfonction augmentait de volume conséquence naturelle de ce surcroît de travail, et un jour le malade s'aperçoit de son goître à la suite d'une émotion par exemple. Ce nouveau symptôme n'est pas très incommode et d'habitude est rattaché à une cause plus ou moins étrangère à sa production, même quand le malade s'apercevait depuis longtemps que son cou grossissait. En général, c'est à

partir de ce moment que l'hystérie entre franchement en jeu.

En général l'exophthalmie vient s'ajouter aux autres symptômes, à la suite d'une nouvelle cause émotionnelle ou autre, et s'accompagne d'habitude d'une augmentation de volume de la tumeur, quelquefois jusque-là ignorée.

Ces deux derniers symptômes dont nous avons indiqué l'origine, se caractérisent par leur persistance, et peuvent survivre à la maladie, quand celle-ci a été bien traitée. — La maladie est donc constituée, et va dès maintenant suivre son évolution chronique naturelle. Le malade est très excitable, avec cette étrange fixité de regard comme en « une colère figée » (Potain). De temps à autre, apparaîtront des exacerbations des symptômes, les yeux deviennent plus scintillants, et la tumeur subit un accroissement de volume. Ces paroxysmes sont dûs à un surcroît d'activité glandulaire, accompagné d'une augmentation d'intensité de tous les symptômes.

Ces paroxysmes ne sont que passagers, représentent une phase aiguë au cours du processus chronique.

Cet état de choses n'est cependant pas définitif, et peut comme on l'a vu, disparaître entièrement. Il peut aussi entraîner l'amaigrissement, la cachexie et la mort. Les formes accompagnées de crises diarrhéiques impriment à la maladie un caractère de gravité. Ces

crises diarrhéiques sont dues très probablement à l'intoxication thyroïdienne.

Telle est la forme chronique.

Dans la grande majorité des cas décrits par les auteurs sous le nom de goître exophthalmique *aigu* il s'agirait pour nous, d'une poussée active pendant le cours de la maladie. En général, ces exacerbations ne sont pas suivies d'accidents mortels, ou très exceptionnellement, comme dans le cas de Lloyd (cité par Osler).

Dans les observations de Moore, de Solbrig, etc., où nous voyons la maladie se montrer brusquement, évoluer en 48 heures sans laisser aucune trace, il est évident que le système nerveux *seul* est en cause. Les caractères de début et d'évolution de ces cas en font sûrement des manifestations d'ordre nerveux. Tous les cas que nous avons trouvés se rapportent d'ailleurs à des enfants ; 3 jeunes filles et un garçon de 8 ans, dont la mère était déjà basedowienne. L'hystérie ici ne peut être mise en doute croyons-nous. Cette explication se confirme davantage, quand on se rappelle la faible puissance inhibitive du jeune âge. Cette instabilité nerveuse, cette perte rapide du contrôle de puissance inhibitive chez l'enfant, sont bien connues, et se traduisent par des convulsions, l'émission involontaire de l'urine, les vomissements, la diarrhée, etc., survenant à la suite d'une émotion ou autre cause quelconque, comme les vers intestinaux par exemple.

Pour résumer, l'étude de cette maladie dans ses formes aiguës ou chroniques, montre qu'il s'agit en général de femmes ou de sujet présentant un terrain nerveux spécial, *en puissance d'hystérie*. La fréquence et l'influence des causes émotionnelles est remarquable.

L'état pathologique conséquence de ces diverses conditions, se caractérise par une marche chronique et essentiellement paroxystique. « Certaines femmes ont des reprises de maladie de Basedow, comme d'autres ont des reprises d'hystéricisme » (Brissaud).

La malade fait d'ordinaire remonter le début de son affection à une émotion d'intensité très variable, mais ayant occasionné un accès plus violent que les précédents, qui avaient passé inaperçus. L'ensemble symptomatique relève de l'hystérie, et pour une part de l'intoxication. Généralement dans les cas où l'hystérie présente l'ancienne triade de Graves-Basedow parmi ses nombreuses manifestations symptomatiques, le pronostic est bon.

Les cas comme celui de Lloyd sont très rares, et sont comparables aux faits de mort par inanition, anorexie ou vomissements hystériques. La maladie peut résister ou céder à l'influence du traitement, quelque variable qu'il soit.

Le but du médecin étant avant tout de chercher des moyens propres à amener la guérison de son malade, cette longue étude ne saurait aller sans quelques mots sur le traitement.

Avant tout le traitement devra découler de la nature des faits exposés dans notre thèse, et viser autant que possible les indications pathogénétiques.

On conseillera la médication tonique et reconstituante : le fer, l'hydrothérapie, le massage, l'électrothérapie, etc., ou se rappellera l'influence heureuse dans beaucoup de cas du repos physique et intellectuel, du séjour à la campagne, de la tranquillité et d'éloignement de tout ennui. Enfin, la suggestion mériterait qu'on y songeât plus souvent.

Quant aux opérations chirurgicales, elles ne sauraient avoir pour nous qu'une action secondaire, comme toute médication dirigée uniquement contre les symptômes.

La thyroïdectomie peut s'imposer dans les cas où la tumeur devient gênante par son volume, ou bien provoque mécaniquement des symptômes plus ou moins graves.

La contre-indication des opérations sur le sympathique nous paraît absolument formelle. Le bilan général de ses résultats et de ses indications justifie amplement cet ostracisme à première vue immérité.

Sans parler de ses dangers opératoires et de ses nombreux insuccès (cas de Soulié, etc.), la mort a été la conséquence de l'intervention ou du moins l'a suivie (cas de Jaboulay (cité par Boisson), de Peugniez, de Témoin, etc.).

A part certains troubles, observés immédiatement

après l'opération, hémorrhagie sous-conjonctivale (Gérard, Marchant et Abadie), gêne de déglutition (Jonnesco) insomnie, céphalée, chute de la paupière supérieure, douleurs cervico-occipitales très persistantes (Jonnesco), il semble bien qu'il y ait lieu de craindre l'apparition de troubles trophiques graves du côté des yeux, des oreilles (E. Dupuy), des muscles (Gley), troubles qui peuvent survenir longtemps après l'opération.

Ces faits qu'on a obtenus expérimentalement chez l'animal (Brown-Sequard, Vulpian, Eugène Dupuy) s'observent aussi chez l'adulte, surtout chez l'enfant. Jaboulay et Jonnesco ne parlent pas de ces accidents.

François Franck a encore montré, contrairement à tout ce que croyaient bien à tort, ceux qui ont préconisé la section du sympathique, que celle-ci ne fait qu'ajouter une vaso-dilatation paralytique à la congestion active de la thyroïde.

Eugène Dupuy a montré que si, chez un cobaye sain, on produit une lésion du corps restiforme d'un côté, on détermine l'apparition de l'exophthalmie du même côté. Maintenant, chez un autre animal sain, si on coupe le sympathique il y a rétraction de l'œil de ce côté, mais l'exophthalmie apparaît tout de même après lésion ultérieure du corps restiforme correspondant. Ces expériences montrent que le sympa-

thique n'a rien à voir dans la production du symptôme exophthalmie.

Le traitement chirurgical peut être indiqué dans les cas où la cause déterminante de la maladie est du ressort de la chirurgie, tel un myôme utérin, un rein flottant, etc.

CONCLUSIONS

I. Le syndrome de Graves-Basedow doit être rangé parmi les manifestations de l'hystérie.

II. La névrose détermine une suractivité fonctionnelle de la glande thyroïde, suivie secondairement d'altérations histologiques.

III. Cette suractivité glandulaire se traduit par une intoxication thyroïdienne.

IV. L'hystérie et l'intoxication consécutive expliquent la symptomatologie.

V. Il y a des cas où cependant les phénomènes d'intoxication faisaient défaut.

VI. Le traitement causal ne saurait être chirurgical, sauf dans les cas où l'on peut rattacher la cause déterminante à la présence d'un myôme utérin, à une annexite, ou à telle autre condition de pathologie externe.

Vu :

Le président de la thèse,
RAYMOND

Vu le doyen :
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE. — Gazette des Hôpitaux, 8 juillet 1897.
- ABRAM. — Lancet, 16 novembre 1895.
- ALLEN STARR. — Medical New, 18 avril 1896.
- BALDWIN. — Lancet, 15 janv. 1895.
- BALLET. — Revue de Médecine, 1883, t. III, pp. 254-278.
- BALLET et ENRIQUEZ. — Société Méd. des Hôpitaux, 16 novembre 1894. Congrès de Bordeaux, 1896, t. II, pp. 98-115.
- BASEDOW. — Wochenschrift für die gesamte Heilkunde Jahrgang, 1840. Berlin.
- BÉCLÈRE. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 12 octobre 1894, 18 janvier 1895, 21 avril 1899.
- BEGBIE. — Selections from works of J. Warburton, London, 1882, pp. 349-363.
- BÉRARD. — Thèse de Lyon, 1896.
- BERGER. — Bulletin Médical, 15 mars 1893.
- BERTRAN. — Sem. Médicale, 29 sept. 1897.
- BLED. — Thèse de Paris, 1898.
- BLOTTIÈRE. — Thèse de Paris, 1897.
- BOISSOU. — Thèse de Paris, 1897.
- BRADFORD, ROSE. — Brit. med. Journal, 6 février 1897.
- BRIAU. — Thèse de Lyon, 1897.
- BRISAUD. — Médecine Moderne, 1894. Leçons sur les maladies nerveuses, 1895. Congrès de Bordeaux, 1896, t. I, pp. 49-128.
- BRUNS. — Berlin klin. Woch, 1896, p. 406.
- CAZAUX. — Thèse de Paris, 1899.

- CERF-LEVY. — Thèse de Strasbourg 1861, cité par L. Dupuy.
- CHARCOT. — Leçons sur les maladies du système nerveux, t. III, Paris, 1887.
- CHEADLE. — Saint-Georges Hospital Reports, 1878, t. IX, p. 797.
- CHRISTISON. — Monthly Journal of Medicine, 1849.
- DANA. — Text book of Nervous diseases, New-York, 1894.
- DASTRE et MORAT. — Archives générales de Physiologie, 1879, pp. 409-493, 1882, t. I, pp. 177-233, t. II, pp. 326-365, 1883, t. I, pp. 548-581, 1884, t. I, pp. 1-46.
- DEBOVE. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 12 août 1887. — 21 avril 1899.
- DÉJÉRINE. — Hérédité dans les maladies du système nerveux. Paris, 1885.
- DÉPAGE. — Presse Médicale, 10 décembre 1898.
- DIENOT. — Thèse de Lyon, 1898.
- DOYEN. — Académie de Médecine, 27 juillet 1897.
- DREYFUS-BRISAC. — Gazette hebdom. de méd. et de chir., 1887, pp. 271-272.
- DUPUY-EUGÈNE. — Société de Biologie, 21 janvier 1899.
- DUPUY LOUIS. — Thèse de Lyon, 1897.
- DUTIL. — Thèse de Paris, 1891.
- EALES. — Brit. med. journ., mars 1878, p. 392.
- EDMUNDS. — Journal of pathology, 1 janv. 1896, t. III, n. 4, 2 janv. 1898, t. V, n. 1.
- FÉRÉOL. — L'Union Médicale, 1874, t. XVIII, p. 92, t. XIX, pp. 585-597.
- FILEHNE. — Erlanger phys. und med. Sitzungbericht, 1879.
- FOURNIER et OLLIVIER. — L'Union Médicale 1868. Série III, t. V, pp. 90-96, 114-116.
- FRANÇOIS FRANCK. — Académie de Médecine, 23 mai 1899.
- GALEZOWSKI. — Gazette des Hôpitaux, 1871, pp. 425-429.
- GAUTHIER (de Charolles) cité par Brissaud.
- GAYET. — Lyon Médical, 26 juillet 1896.
- GEIGEL. — Wurzburger medicinische Zeitschrift, 1866.

- GERARD MARCHANT. — Sem. Médicale, 2 nov. 1898.
- GLEYS. — Archives de Physiologie, 1893. Congrès de Bordeaux, 1896, t. II, pp. 83-97. Société de Biologie, 21 janv. 1899.
- GOODHART. — Brit. med. journal, 1873, p. 663.
- GOWERS. — Diseases of the Nervous System, t. II.
- GRAVES. — System of Clinical Medicine, Dublin, 1843, p. 674.
- HALSTED. — John Hopkins, Hôpital Reports, 1896.
- HASKAVEC. — Congrès de Moscou, 1897. Soc. med. de Prague, 1894.
- HINSHELWOOD. — Brit. med. journal, 1898, t. I, pp. 16-53.
- HIRSCHLAFF. — Sem. Médicale, 15 février 1899.
- HORSLEY VICTOR. — Brit. med. journal, 5 décembre 1896.
- JABOULAY. — Lyon Médical 1896, 22 mars, 31 mai 1897, 7 février, 14 mars, 8 août, 31 octobre.
- JACCOUD. — Traité de pathologie interne.
- JANET. — Thèse de Paris, 1898.
- JOFFROY. — Progrès médical, déc. 1894. Congrès de Bordeaux 1896, t. II.
- JONNESCO. — Archives provinciales de chirurgie, 1897, 1 février, 1 septembre. Semaine médicale, 29 sept. 1897. Travaux de chirurgie, Masson et Cie, Paris.
- LEJARS. — Bull. de la Soc. de Chirurg. de Paris, mars 1897.
- LETIENNE. — Manuel de Médecine, Debove et Achard, t. IV, pp. 388-408.
- LEWIN. — Dissertation Inaugurale, Berlin, 1888.
- LOCKHART GILLESPIE. — Brit. med. journal, 8 oct. 1898.
- MAC DONNELL et MOORE. — Dublin Quarterly Journal of Med. Sci., 1863.
- MACKENZIE. — Brit. med. journal, 18 février 1897.
- MACKENZIE et EDMUNDS. — Brit. med. journal, 6 février 1897.
- MAHER. — Trans. Ophthal. Soc. of U. Kingdom. London, 1886, t. VI.
- MARIE. — Contribution à l'étude et au diagnostic des formes

- frustes de la maladie de Basedow, Paris, 1883. Soc.,
Méd. des Hôpitaux, 17 février 1893, 23 février 1894.
- MARIE et GUERLAIN. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 9 fév. 1894.
- MARTIN ODILON. — Presse Médicale, 13 juillet 1898.
- MENDEL. — Deutsche med. Wochenschr., 1892, n. 5.
- MILLER VICTOR. — Brit. med. journal, 1898, t. I, pp. 1653.
- MORAT. — Sem. Médicale, 30 juin 1897, vide Dastre et Morat.
- MOUSSU. — Sem. Médicale, 29 mars 1899.
- MURRAY. — Brit. méd. journal, 18 mars 1899.
- OPPENHEIM. — Berlin klin. Wochenschr., 1888, Jahrgang XXV.
- OSLER. — Principles and Practice of Medicine Edin. et London, 1894.
- OWEN. — Brit. med. journal, 10 octobre 1895.
- PARRY CALEB HILLIER. — Collections from unpublished writings, London, 1825, t. II, pp. 111-129.
- PAUL. — Brit. med. journal, 3 juillet 1897.
- PÉAN. — Académie de Médecine, 3 août 1897.
- PEUGNIEZ. — Cité dans thèse de Jeunet.
- PITRES. — Bulletin médical, 18 août 1897.
- PONCET. — Académie de Médecine, 27 juillet 1897.
- POTAIN. — Leçons cliniques, 1876.
- PUTTNAM. — Amer. Journal, Méd. Soc. Philadelphie, 1893.
- RAYMOND et SÉRIEUX. — III^e Congrès de Méd. mentale, Blois, 1892.
- RECKLINGHAUSEN. — Deutsche Klinik, 1863.
- RECLUS. — Sem. Médicale, 23 juin 1897.
- RENAULT. — Thèse de Paris, 1890.
- RENAUT. — Congrès de Bordeaux, 1896, t. II, pp. 70-84.
- REYMOND. — Société Anatom. juillet 1893.
- RENDU. — Dict. Encycl. des Sciences Méd., t. IX, Art. Goitre exophthalmique.
- RICHE. — Thèse de Paris, 1897.
- RODOCANACHI. — Lancet, 9 oct. 1897.
- RUSHTON PARKER. — Brit. méd. journal, 7 janvier 1899.
- SCHULZ. — Berlin klinik wochen., juin 1897.

- SEE GERMAIN. — Traité des maladies du cœur, 1889, t. I, pp. 489-515.
- SHERINGTON. — Cité par Abram.
- SHINGLETON SMITH. — Med. Times and Gazette, juin 1878, p. 647.
- SOLBRIG. — Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. Berlin, 1871, t. XXVII.
- SOULIÉ. — Archives provinciales de Chirurgie, 1 sept. 1897.
- SOUPAULT. — Bull. de la Soc. Anatom. Paris, juillet 1897. Fasc. XIV.
- SOUQUES. — Traité de médecine. Charcot Bouchard. Art. Goître exophtalmique. Manuel de Médecine. Debove et Achard, t. IV, Art. Hystérie.
- STEINER. — Wiener Med. Blätter, 1897.
- STEWART. — Grainger and Gibson. Edinburgh Hosp. Reports, t. I, pp. 187-216.
- STOKES. — Diseases of Heart and Aorta. Dublin, 1854, pp. 278-286.
- STOKES Sir W^m. — Brit. med. journal, 29 octobre 1898.
- STORY. — Dublin, journal of med. Sc., avril 1883.
- SUTCLIFFE. — Brit. med. journal, 27 mars 1897.
- TEMOIN. — Bulletin Médical, 26 oct. 1898.
- TISSIER. — France Médicale, 21 janv. 1898.
- TRICOMI. — Il Policlinico, 15 nov. 1896.
- TROUSSEAU. — Cliniques, t. II, p. 598, 6^e édition.
- VIGOUROUX. — Progrès médical, 1887, pp. 316-319, 1888, pp. 45-47, 86-88. Gazette des Hôpitaux, 1891, n. 53, p. 493.
- VOISIN. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 19 oct. 1894. Congrès de Bordeaux, 1896, t. II, pp. 115-121.
- VULPIAN. — Leçons sur les vaso-moteurs.
- WHITE HENTON. — Brit. med. journal, 1 avril 1899.
- WILLIAMSON. — Brit. med. journal, 7 novembre 1896.
- WOOD. — American Journal of med. Sciences, mai 1897, p. 511.
- YEO BURNEY. — Brit. med. journal, mars 1877, p. 320.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
I. — Historique. Théories Pathogéniques.	11
II. — Anatomie Pathologique.	19
III. — Pathologie Expérimentale	30
IV. — Description de la Maladie	32
1. Etiologie	32
II. Symptômes.	36
III. Evolution. Marche. Durée	43
IV. Pronostic et Traitement.	47
V. — Des effets sur l'organisme de la sécrétion thyroïdienne normale ou altérée.	56
a) chez l'homme	56
b) chez les animaux	61
VI. — De la nature hystérique de la maladie	64
VII. — Existence de la suractivité fonctionnelle de la glande thyroïde	73
VIII. — Influence de la suractivité de la glande sur l'allure de l'hystérie	78
CONCLUSIONS	89
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	91

